

TABEL 1.2.

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: Millise püsiraviga alustada?

Kuupäev: 06.04.2020

| Töendatuse astme hinnang |               |                 |                  |                  |                    |                  | Uuritavate arv |          | Mõju              |                     | Töendatuse aste | Olulisus |
|--------------------------|---------------|-----------------|------------------|------------------|--------------------|------------------|----------------|----------|-------------------|---------------------|-----------------|----------|
| Uuringute arv            | Uuringukavand | Nihke töenäosus | Töenduse ebaköla | Töenduse kaudsus | Töenduse ebatäpsus | Muud kaalutlused | püsiravi       | püsiravi | Suheline (95% CI) | Absoluutne (95% CI) |                 |          |

ICS KESKMINE ANNUS vs ICS VÄIKE ANNUS: hommikune PEF (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 12 nädalat)

|     |                          |                   |       |       |                   |        |     |    |   |   |   |  |
|-----|--------------------------|-------------------|-------|-------|-------------------|--------|-----|----|---|---|---|--|
| 1 1 | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | väike | suur <sup>b</sup> | puudub | 140 | 67 | - | MD 32.2 kõrgem (14.33 kõrgem kuni 50.07 kõrgem) |  MADAL |  |
|-----|--------------------------|-------------------|-------|-------|-------------------|--------|-----|----|---|---|---|--|

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

|     |                          |                   |       |       |                   |        |     |    |   |  |   |  |
|-----|--------------------------|-------------------|-------|-------|-------------------|--------|-----|----|---|--|---|--|
| 1 1 | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | väike | suur <sup>b</sup> | puudub | 140 | 67 | - | MD 0.14 kõrgem (0.01 madalam kuni 0.29 kõrgem) |  MADAL |  |
|-----|--------------------------|-------------------|-------|-------|-------------------|--------|-----|----|---|--|---|--|

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

|     |                          |                   |       |       |                   |        |    |    |   |  |   |         |
|-----|--------------------------|-------------------|-------|-------|-------------------|--------|----|----|---|--|---|---------|
| 1 1 | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | väike | suur <sup>b</sup> | puudub | 91 | 93 | - | MD 0.44 kõrgem (1.78 madalam kuni 2.66 kõrgem) |  MADAL | OLULINE |
|-----|--------------------------|-------------------|-------|-------|-------------------|--------|----|----|---|--|---|---------|

ICS SUUR ANNUS vs ICS VÄIKE ANNUS: FEV1 (%) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 9 kuud)

|     |                          |                   |       |                   |                   |        |    |    |   |   |   |  |
|-----|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------------------|--------|----|----|---|---|---|--|
| 1 2 | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | suur <sup>c</sup> | suur <sup>b</sup> | puudub | 29 | 29 | - | MD 8 kõrgem (18.77 madalam kuni 34.77 kõrgem) |  VÄGA MADAL |  |
|-----|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------------------|--------|----|----|---|---|---|--|

ICS+LABA vs ICS VÄIKE ANNUS: hommikune PEF (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 22 nädalat)

|             |                          |                   |       |                   |                   |        |      |      |   |  |  |  |
|-------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------------------|--------|------|------|---|--|--|--|
| 5 3.4.5.6.7 | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | suur <sup>d</sup> | suur <sup>b</sup> | puudub | 1885 | 1686 | - | MD 4.58 kõrgem (1.73 kuni 7.44 kõrgem) |  VÄGA MADAL |  |
|-------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------------------|--------|------|------|---|--|--|--|

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

|     |                          |                        |       |       |       |        |     |     |   |                                       |   |  |
|-----|--------------------------|------------------------|-------|-------|-------|--------|-----|-----|---|---------------------------------------|---|--|
| 1 8 | randomiseeritud uuringud | väga suur <sup>a</sup> | väike | väike | väike | puudub | 231 | 228 | - | MD 1.83 kõrgem (0.26 kuni 3.4 kõrgem) |  MADAL |  |
|-----|--------------------------|------------------------|-------|-------|-------|--------|-----|-----|---|---------------------------------------|---|--|

ICS+LABA vs ICS VÄIKE ANNUS: FEV1 (%) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) LISAOTSING (järelkontroll: 52 nädalat)

| Töendatuse astme hinnang |                          |                   |                    |                  |                  |          | Uuritavate arv |                   | Mõju                |   | Töendatuse aste   | Olulisus |
|--------------------------|--------------------------|-------------------|--------------------|------------------|------------------|----------|----------------|-------------------|---------------------|---|---|----------|
| Uuringute arv            | Uuringukavand            | Nihke töenäosus   | Töenduse ebatäpsus | Töenduse kaudsus | Muud kaalutlused | püsiravi | püsiravi       | Suheline (95% CI) | Absoluutne (95% CI) |   |   |          |
| 1 <sup>9</sup>           | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike              | väike            | väike            | puudub   | 220            | 225               | -                   | MD 0.004 kõrgem (0.03 madalam kuni 0.04 kõrgem) |  |          |

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

|                        |                          |                   |       |                   |       |        |      |      |   |                                       |   |  |
|------------------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|------|------|---|---------------------------------------|---|--|
| 5 <sup>3,4,5,6,7</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | suur <sup>d</sup> | väike | puudub | 1876 | 1679 | - | MD 0.07 kõrgem (0.04 kuni 0.1 kõrgem) |  |  |
|------------------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|------|------|---|---------------------------------------|---|--|

ICS+LABA vs ICS VÄIKE ANNUS: hooravi kasutamine (puffs/day) (väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmene 6 kuud)

|                      |                          |                   |       |                   |       |        |      |     |   |  |   |         |
|----------------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|------|-----|---|--|---|---------|
| 4 <sup>4,5,6,8</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | suur <sup>d</sup> | väike | puudub | 1007 | 799 | - | MD 0.22 madalam (0.32 kuni 0.11 madalam) |  | OLULINE |
|----------------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|------|-----|---|--|---|---------|

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

|                |                          |                   |        |       |        |        |  |  |  |  |                                     |   |         |
|----------------|--------------------------|-------------------|--------|-------|--------|--------|--|--|--|--|-------------------------------------|---|---------|
| 1 <sup>7</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | puudub | väike | puudub | puudub |  |  |  | šansside suhe (OR) 1.79 (1.12 kuni 2.84) | 2 vähem/1000 (3 vähem kuni 1 vähem) |  | OLULINE |
|----------------|--------------------------|-------------------|--------|-------|--------|--------|--|--|--|--|-------------------------------------|---|---------|

ICS+LABA vs ICS VÄIKE ANNUS: ägenemised (järelkontroll: keskmene 1 aastat)

|                |                          |                        |       |       |                   |        |                |                |  |  |   |            |
|----------------|--------------------------|------------------------|-------|-------|-------------------|--------|----------------|----------------|--|--|---|------------|
| 1 <sup>8</sup> | randomiseeritud uuringud | väga suur <sup>a</sup> | väike | väike | suur <sup>b</sup> | puudub | 34/231 (14.7%) | 27/228 (11.8%) | suheline risk (RR) 1.24 (0.78 kuni 1.99) | 28 rohkem / 1,000 (26 vähem kuni 117 rohkem) |  | KRIITILINE |
|----------------|--------------------------|------------------------|-------|-------|-------------------|--------|----------------|----------------|--|--|---|------------|

ICS+LABA vs ICS VÄIKE ANNUS: ägenemine (väiksemad näitajad kirjaldavad paremat tulemust) LISAOTSING (järelkontroll: 52 nädalat)

|                |                          |                   |       |       |       |        |              |               |  |  |   |            |
|----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------|-------|--------|--------------|---------------|--|--|---|------------|
| 1 <sup>9</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | väike | väike | puudub | 9/220 (4.1%) | 21/225 (9.3%) | suheline risk (RR) 0.44 (0.20 kuni 0.96) | 52 vähem / 1,000 (75 vähem kuni 4 vähem) |  | KRIITILINE |
|----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------|-------|--------|--------------|---------------|--|--|---|------------|

ICS+LABA vs ICS VÄIKE ANNUS: pöletike esinemine (järelkontroll: keskmene 24 nädalat)

|                |                          |                   |       |                   |                   |        |               |              |  |   |   |  |
|----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------------------|--------|---------------|--------------|--|---|---|--|
| 1 <sup>6</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | suur <sup>d</sup> | suur <sup>b</sup> | puudub | 23/353 (6.5%) | 6/182 (3.3%) | suheline risk (RR) 1.98 (0.82 kuni 4.77) | 32 rohkem / 1,000 (6 vähem kuni 124 rohkem) |  |  |
|----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------------------|--------|---------------|--------------|--|---|---|--|

ICS+LABA vs ICS VÄIKE ANNUS: pöletike esinemine (resp) (väiksemad näitajad kirjaldavad paremat tulemust) LISAOTSING (järelkontroll: 52 nädalat)

|                |                          |                   |       |       |                   |        |                |                |               |   |   |  |
|----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------|-------------------|--------|----------------|----------------|---------------|---|---|--|
| 1 <sup>9</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | väike | suur <sup>e</sup> | puudub | 71/220 (32.3%) | 75/225 (33.3%) | mittehinnatav | - |  |  |
|----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------|-------------------|--------|----------------|----------------|---------------|---|---|--|

| Töendatuse astme hinnang |               |                 |                  |                  |                    |                  | Uuritavate arv |          | Mõju              |                     | Töendatuse aste | Olulisus |
|--------------------------|---------------|-----------------|------------------|------------------|--------------------|------------------|----------------|----------|-------------------|---------------------|-----------------|----------|
| Uuringute arv            | Uuringukavand | Nihke töenäosus | Töenduse ebaköla | Töenduse kaudsus | Töenduse ebatäpsus | Muud kaalutlused | püsiravi       | püsiravi | Suheline (95% CI) | Absoluutne (95% CI) |                 |          |

ICS+LABA vs ICS VÄIKE ANNUS: suremus (järelkontroll: keskmine 24 nädalat)

|                |                          |                   |       |                   |       |        |              |              |            |   |   |            |
|----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|--------------|--------------|------------|---|---|------------|
| 1 <sup>5</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | suur <sup>d</sup> | väike | puudub | 0/209 (0.0%) | 0/224 (0.0%) | koondamata | - |  MADAL | KRIITILINE |
|----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|--------------|--------------|------------|---|---|------------|

ICS+LABA vs ICS VÄIKE ANNUS: astma kontroll (ACQ- skoor 0-6; väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) LISAOTSING (järelkontroll: 52 nädalat)

|                |                          |                   |       |       |       |        |     |     |   |   |   |            |
|----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------|-------|--------|-----|-----|---|---|---|------------|
| 1 <sup>9</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | väike | väike | puudub | 220 | 225 | - | MD 0.14 kõrgem (0.05 kõrgem kuni 0.23 kõrgem) |  KESKMINNE | KRIITILINE |
|----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------|-------|--------|-----|-----|---|---|---|------------|

LTRA vs ICS VÄIKE ANNUS: hommikune PEF (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 20 nädalat)

|                          |                          |                   |                   |                   |                   |        |     |     |   |  |  |  |
|--------------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------|-----|-----|---|--|--|--|
| 4 <sup>10,11,12,13</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | suur <sup>f</sup> | suur <sup>c</sup> | suur <sup>b</sup> | puudub | 852 | 874 | - | MD 19.41 madalam (30.67 kuni 8.15 madalam) |  VÄGA MADAL |  |
|--------------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------|-----|-----|---|--|--|--|

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

|                    |                          |                   |       |       |       |        |     |     |   |                                       |   |  |
|--------------------|--------------------------|-------------------|-------|-------|-------|--------|-----|-----|---|---------------------------------------|---|--|
| 2 <sup>10,13</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | väike | väike | puudub | 466 | 475 | - | MD 3.09 madalam (4.18 kuni 2 madalam) |  KESKMINNE |  |
|--------------------|--------------------------|-------------------|-------|-------|-------|--------|-----|-----|---|---------------------------------------|---|--|

LTRA vs ICS VÄIKE ANNUS: FEV1 (L) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 24 nädalat)

|                    |                          |                   |       |                   |       |        |     |     |   |   |   |  |
|--------------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|-----|-----|---|---|---|--|
| 2 <sup>11,12</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | suur <sup>c</sup> | väike | puudub | 384 | 392 | - | MD 0.17 madalam (0.23 kuni 0.1 madalam) |  MADAL |  |
|--------------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|-----|-----|---|---|---|--|

LTRA vs ICS VÄIKE ANNUS: hooravi kasutamine (puffs/day) (väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 20 nädalat)

|                       |                          |                   |                   |                   |                   |        |     |     |   |   |  |         |
|-----------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------|-----|-----|---|---|--|---------|
| 3 <sup>11,12,13</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | suur <sup>f</sup> | suur <sup>c</sup> | suur <sup>b</sup> | puudub | 573 | 583 | - | MD 0.58 kõrgem (0.05 madalam kuni 1.2 kõrgem) |  VÄGA MADAL | OLULINE |
|-----------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------|-----|-----|---|---|--|---------|

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

|                 |                          |                   |       |       |                   |        |     |     |   |  |   |         |
|-----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------|-------------------|--------|-----|-----|---|--|---|---------|
| 1 <sup>10</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | väike | suur <sup>b</sup> | puudub | 268 | 281 | - | MD 1.32 kõrgem (1.32 madalam kuni 8.72 kõrgem) |  MADAL | OLULINE |
|-----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------|-------------------|--------|-----|-----|---|--|---|---------|

LTRA vs ICS VÄIKE ANNUS: elukvaliteet (skooride vahemik 1-7; suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 18 nädalat)

| Töendatuse astme hinnang |                          |                   |                  |                   |                    |                  | Uuritavate arv |          | Mõju              |  | Töendatuse aste   | Olulisus   |
|--------------------------|--------------------------|-------------------|------------------|-------------------|--------------------|------------------|----------------|----------|-------------------|--|---|------------|
| Uuringute arv            | Uuringukavand            | Nihke töenäosus   | Töenduse ebaköla | Töenduse kaudsus  | Töenduse ebatäpsus | Muud kaalutlused | püsiravi       | püsiravi | Suheline (95% CI) | Absoluutne (95% CI)                      |   |            |
| 2 <sup>12,13</sup>       | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike            | suur <sup>c</sup> | väike              | puudub           | 386            | 389      | -                 | MD 0.17 madalam (0.33 kuni 0.01 madalam) |  MADAL | KRIITILINE |

LTRA vs ICS VÄIKE ANNUS: ägenemised (järelkontroll: keskmine 24 nädalat)

|                 |                          |                   |       |                   |                        |        |                |               |  |   |  |            |
|-----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|------------------------|--------|----------------|---------------|--|---|--|------------|
| 1 <sup>12</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | suur <sup>c</sup> | väga suur <sup>b</sup> | puudub | 21/197 (10.7%) | 19/198 (9.6%) | suheline risk (RR) 1.11 (0.62 kuni 2.00) | 11 rohkem / 1,000 (36 vähem kuni 96 rohkem) |  VÄGA MADAL | KRIITILINE |
|-----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|------------------------|--------|----------------|---------------|--|---|--|------------|

THEOPHYLLINE vs ICS VÄIKE ANNUS: FEV1 (%) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 9 kuud)

|                 |                          |                   |       |                   |       |        |    |    |   |                                      |   |  |
|-----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|----|----|---|--------------------------------------|---|--|
| 1 <sup>12</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | suur <sup>c</sup> | väike | puudub | 62 | 53 | - | MD 0 (10.3 madalam kuni 10.3 kõrgem) |  MADAL |  |
|-----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|----|----|---|--------------------------------------|---|--|

ICS+LABA vs ICS KESKMINE ANNUS: Hommikune PEF (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 12 nädalat)

|                 |                          |                   |       |                   |                   |        |     |     |   |                                  |  |  |
|-----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------------------|--------|-----|-----|---|----------------------------------|--|--|
| 1 <sup>14</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | suur <sup>c</sup> | suur <sup>b</sup> | puudub | 180 | 182 | - | MD 21 kõrgem (11 kuni 31 kõrgem) |  VÄGA MADAL |  |
|-----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------------------|--------|-----|-----|---|----------------------------------|--|--|

ICS+LABA vs ICS KESKMINE ANNUS: hooravi kasutamine- osalejad, kellel on 100% ravimivabad päevad olnud (järelkontroll: keskmine 12 nädalat)

|                 |                          |                   |       |                   |       |        |                |                |  |   |   |         |
|-----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|----------------|----------------|--|---|---|---------|
| 1 <sup>14</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | suur <sup>c</sup> | väike | puudub | 40/180 (22.2%) | 26/182 (14.3%) | suheline risk (RR) 1.56 (0.99 kuni 2.44) | 80 rohkem / 1,000 (1 vähem kuni 206 rohkem) |  MADAL | OLULINE |
|-----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|----------------|----------------|--|---|---|---------|

ICS+LABA vs ICS KESKMINE ANNUS: hooravi kasutamine- osalejad, kellel on 100% ravimivabad ööd olnud (järelkontroll: keskmine 12 nädalat)

|                 |                          |                   |       |                   |       |        |                |                |  |  |   |         |
|-----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|----------------|----------------|--|--|---|---------|
| 1 <sup>14</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | suur <sup>c</sup> | väike | puudub | 54/180 (30.0%) | 31/182 (17.0%) | suheline risk (RR) 1.76 (1.19 kuni 2.60) | 129 rohkem / 1,000 (32 rohkem kuni 273 rohkem) |  MADAL | OLULINE |
|-----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|----------------|----------------|--|--|---|---------|

LTRA vs ICS KESKMINE ANNUS: hommikune PEF (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 2 aastat)

|                 |                          |                   |       |                   |                        |        |     |     |   |  |  |  |
|-----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|------------------------|--------|-----|-----|---|--|--|--|
| 1 <sup>15</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | suur <sup>b</sup> | väga suur <sup>b</sup> | puudub | 148 | 158 | - | MD 6.8 madalam (33.91 madalam kuni 20.31 kõrgem) |  VÄGA MADAL |  |
|-----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|------------------------|--------|-----|-----|---|--|--|--|

LTRA vs ICS KESKMINE ANNUS: hooravi kasutamine päeval (väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 2 aastat)

|                 |                          |                   |       |                   |       |        |     |     |   |  |   |         |
|-----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|-----|-----|---|--|---|---------|
| 1 <sup>15</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | suur <sup>b</sup> | väike | puudub | 148 | 158 | - | MD 0.43 kõrgem (0.08 kuni 0.78 kõrgem) |  MADAL | OLULINE |
|-----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|-----|-----|---|--|---|---------|

| Töendatuse astme hinnang |               |                 |                  |                  |                    |                  | Uuritavate arv |          | Mõju              |                     | Töendatuse aste | Olulisus |
|--------------------------|---------------|-----------------|------------------|------------------|--------------------|------------------|----------------|----------|-------------------|---------------------|-----------------|----------|
| Uuringute arv            | Uuringukavand | Nihke töenäosus | Töenduse ebaköla | Töenduse kaudsus | Töenduse ebatäpsus | Muud kaalutlused | püsiravi       | püsiravi | Suheline (95% CI) | Absoluutne (95% CI) |                 |          |

LTRA vs ICS KESKMINÉ ANNUS: hooravi kasutamine öösel (väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 2 aastat)

|                 |                          |                   |       |                   |       |        |     |     |   |  |   |         |
|-----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|-----|-----|---|--|---|---------|
| 1 <sup>15</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | suur <sup>b</sup> | väike | puudub | 148 | 148 | - | MD 0.04 kõrgem (0.16 madalam kuni 0.24 kõrgem) |  MADAL | OLULINE |
|-----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|-----|-----|---|--|---|---------|

LTRA vs ICS KESKMINÉ ANNUS: astma kontroll (ACQ) (skooride vahemik 0-6; väiksemad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 2 aastat)

|                 |                          |                   |       |                   |       |        |     |     |   |  |   |            |
|-----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|-----|-----|---|--|---|------------|
| 1 <sup>15</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | suur <sup>b</sup> | väike | puudub | 145 | 155 | - | MD 0.08 kõrgem (0.13 madalam kuni 0.29 kõrgem) |  MADAL | KRIITILINE |
|-----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|-----|-----|---|--|---|------------|

LTRA vs ICS KESKMINÉ ANNUS: hospitaliseerimised (järelkontroll: keskmine 2 aastat)

|                 |                          |                   |       |                   |                        |        |              |              |   |  |  |         |
|-----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|------------------------|--------|--------------|--------------|---|--|--|---------|
| 1 <sup>15</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | suur <sup>b</sup> | väga suur <sup>b</sup> | puudub | 4/151 (2.6%) | 2/151 (1.3%) | suheline risk (RR) 2.00 (0.37 kuni 10.76) | 13 rohkem / 1,000 ( 8 vähem kuni 129 rohkem) |  VÄGA MADAL | OLULINE |
|-----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|------------------------|--------|--------------|--------------|---|--|--|---------|

LTRA vs ICS KESKMINÉ ANNUS: elukvaliteet (AQLQ) (skooride vahemik 1-7, suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 2 aastat)

|                 |                          |                   |       |                   |       |        |     |     |   |   |   |            |
|-----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|-----|-----|---|---|---|------------|
| 1 <sup>15</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | suur <sup>b</sup> | väike | puudub | 145 | 155 | - | MD 0.11 madalam (0.36 madalam kuni 0.14 kõrgem) |  MADAL | KRIITILINE |
|-----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|-----|-----|---|---|---|------------|

LTRA vs ICS KESKMINÉ ANNUS: elukvaliteet (EQ-5D) (skooride vahemik 0-1, suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 2 aastat)

|                 |                          |                   |       |                   |       |        |     |     |   |  |   |            |
|-----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|-----|-----|---|--|---|------------|
| 1 <sup>15</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | suur <sup>b</sup> | väike | puudub | 132 | 143 | - | MD 0.06 madalam (0.11 madalam kuni 0 kõrgem) |  MADAL | KRIITILINE |
|-----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|-----|-----|---|--|---|------------|

LTRA vs ICS KESKMINÉ ANNUS: ägenemised (follow-up keskmiselt 2 aastat) (järelkontroll: keskmine 2 aastat)

|                 |                          |                   |       |                   |                   |        |                |                |  |   |  |            |
|-----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------------------|--------|----------------|----------------|--|---|--|------------|
| 1 <sup>15</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | suur <sup>b</sup> | suur <sup>b</sup> | puudub | 36/148 (24.3%) | 27/158 (17.1%) | suheline risk (RR) 1.42 (0.91 kuni 2.22) | 72 rohkem / 1,000 ( 15 vähem kuni 208 rohkem) |  VÄGA MADAL | KRIITILINE |
|-----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------------------|--------|----------------|----------------|--|---|--|------------|

LTRA vs ICS KESKMINÉ ANNUS: pöletike esinemine (järelkontroll: keskmine 2 aastat)

|                 |                          |                   |       |                   |                   |        |                |                |  |  |  |  |
|-----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------------------|--------|----------------|----------------|--|--|--|--|
| 1 <sup>15</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | suur <sup>b</sup> | suur <sup>b</sup> | puudub | 70/148 (47.3%) | 79/148 (53.4%) | suheline risk (RR) 0.89 (0.71 kuni 1.11) | 59 vähem / 1,000 ( 155 vähem kuni 59 rohkem) |  VÄGA MADAL |  |
|-----------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------------------|--------|----------------|----------------|--|--|--|--|

THEOPHYLLINE vs ICS SUUR ANNUS: FEV1 (%) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 9 kuud)

| Töendatuse astme hinnang |                          |                   |                  |                   |                    |                  | Uuritavate arv |          | Mõju              |  | Töendatuse aste  | Olulisus |
|--------------------------|--------------------------|-------------------|------------------|-------------------|--------------------|------------------|----------------|----------|-------------------|--|--|----------|
| Uuringute arv            | Uuringukavand            | Nihke töenäosus   | Töenduse ebaköla | Töenduse kaudsus  | Töenduse ebatäpsus | Muud kaalutlused | püsiravi       | püsiravi | Suheline (95% CI) | Absoluutne (95% CI)                            |  |          |
| 1 <sup>2</sup>           | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike            | suur <sup>c</sup> | suur <sup>b</sup>  | puudub           | 27             | 29       | -                 | MD 7 madalam (36.86 madalam kuni 22.86 kõrgem) |  VÄGA MADAL |          |

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

|                    |                          |                   |       |                   |       |        |     |     |   |   |   |  |
|--------------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|-----|-----|---|---|---|--|
| 2 <sup>16,17</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | suur <sup>c</sup> | väike | puudub | 395 | 382 | - | MD 47.85 madalam (59.35 kuni 36.34 madalam) |  MADAL |  |
|--------------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|-----|-----|---|---|---|--|

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

|                    |                          |                   |       |                   |                   |        |     |     |   |  |  |  |
|--------------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------------------|--------|-----|-----|---|--|--|--|
| 2 <sup>16,17</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | suur <sup>c</sup> | suur <sup>b</sup> | puudub | 396 | 384 | - | MD 0.28 madalam (0.34 kuni 0.22 madalam) |  VÄGA MADAL |  |
|--------------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------------------|--------|-----|-----|---|--|--|--|

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

|                    |                          |                   |       |                   |       |        |     |     |   |                                       |   |         |
|--------------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|-----|-----|---|---------------------------------------|---|---------|
| 2 <sup>16,17</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>a</sup> | väike | suur <sup>c</sup> | väike | puudub | 396 | 384 | - | MD 1.4 kõrgem (0.99 kuni 1.81 kõrgem) |  MADAL | OLULINE |
|--------------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|-----|-----|---|---------------------------------------|---|---------|

LTRA vs ICS+LABA: elukvaliteet (AQLQ) (suuremad näitajad kirjeldavad paremat tulemust) (järelkontroll: keskmine 12 nädalat)

|                 |                          |       |       |       |                   |        |     |     |   |   |  |            |
|-----------------|--------------------------|-------|-------|-------|-------------------|--------|-----|-----|---|---|--|------------|
| 1 <sup>17</sup> | randomiseeritud uuringud | väike | väike | väike | suur <sup>b</sup> | puudub | 183 | 171 | - | MD 0.5 madalam (0.74 kuni 0.26 madalam) |  KESKMINÉ | KRIITILINE |
|-----------------|--------------------------|-------|-------|-------|-------------------|--------|-----|-----|---|---|--|------------|

CI: usaldusintervall; MD: keskmine erinevus; OR: šansimääär; RR: riskimääär

## Selgitused

- a. Hinnangut alandatud 1 palli võrra, kui enamus allikatest oli kõrge nihke töenäosus, 2 palli võrra alandatud, kui enamus allikatest oli väga kõrge nihke töenäosusega
- b. Hinnangut on alandatud 1 palli võrra kui konfidentsiaalsusintervall on ületanud ühte MID-is ja alandatud 2 palli võrra, kui konfidentsiaalsusintervall on ületanud mõlemat MIDI.
- c. Enamus allikates kaudne populatsioon (hinnangut alandatud 1 palli võrra) või väga kaudne populatsioon (hinnangut on alandatud kahe palli võtta); ebaselgus
- d. Enamus allikates kaudne populatsioon (hinnangut alandatud 1 palli võrra) või väga kaudne populatsioon (hinnangut on alandatud kahe palli võtta); ei ole objektiivselt hinnatud astma diagnoosi
- e. Hinnangut on alandatud 1 palli võrra, kui puudub info RR, CI jne kohta: See ei ole uuringus oluline tullemusnäitaja
- f. Hinnangut on alandatud 1 või 2 palli võrra kuna  $|z| > 50\%$ , alagrupid ei ole lahti seletatud

Halli taustaga on tullemusnäitajad, mida on kirjeldatud NICE-s, aga Eesti juhendi tullemusnäitajate hulka ei kuulu

## Viited

- 1. 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.
- 2. 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.

3. Chuchalin A, Jacques L, Frith L.. Salmeterol/fluticasone propionate via DiskusTM once daily versus fluticasone propionate twice daily in patients with mild asthma not previously receiving maintenance corticosteroids. Clinical Drug Investigation; 2008.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.