

Nikotiinisõltuvuse ravi bupropiooniga kroonilise bronhiidiga haigetel

Ülle Ani¹, Margus Viigimaa², Taivo Kipper³, Toomas Pruunsild⁴, Rain Jõgi¹ – ¹TÜ Kliinikumi kopsukliinik, ²TÜ Kliinikumi kardioloogia kliinik*, ³Tallinna Kivimäe Haigla*, ⁴GlaxoSmithKline

krooniline bronhiit, nikotiinisõltuvus, suitsetamisest loobumine, bupropiooni efektiivsus, kaalutõus

Sigareti suitsetamisest loobumisel võib krooniline bronhiit kaduda ja kopsu funktsiooni kiire halvenemine peatuda. Ainult oma tahtejõuga õnnestub püsiv loobumine saavutada vähem kui 6%-l. Bupropioon SR oma noradrenergilise ja dopaminergilise toimega on aidanud efektiivselt suitsetamisest loobumisel. Uuringu eesmärk oli hinnata bupropiooni efektiivsust, ohutust ja talutavust kroonilise bronhiidiga isikutel. Bupropioon SR osutus tõhusaks ja hästi talutavaks abivahendiks suitsetamisest loobumisel krooniliste bronhiidiga haigete hulgas, põhjustades sarnast kõrvaltoimete esinemist võrreldes üldrahvastiku uuringutega. Isikud, kes ei lõpetanud suitsetamist, vähendasid oluliselt suitsetatud sigarettide arvu raviperioodi vältel.

Sigaretisuitsus sisalduvad gaasid põhjustavad bronhides põletiku ja koekahjustuse, mis kliiniliselt avaldub esialgu kroonilise bronhiidina, haiguse süvenedes areneb progresseeruva õhupuudusega kulgev krooniline obstruktiivne kopsuhaigus (KOK). Suitsetamisest loobumisega on võimalik KOKi teket ära hoida või edasi lükata (1). Tubaka tarvitamine on aga sõltuvus ja sellest loobumine on sageli pikk ning vaearikas protsess. Suitsetamisega kaasneb neurobioloogiline sõltuvus: suitsetaja kogeb vahetult pärast suitsetamist rahunemist, head enesetunnet, mõnu ja eufooriat. Selline lühiajaline efekt tekib suure nikotiinkontsentratsiooni olemasolul aju arteriaalses veres ja on tingitud dopaminergilisest stimulatsioonist mesolimbilises süsteemis. Tugeva sõltuvuse tõttu suudab püsivalt mittersuitsetajaks jääda vaid 6% oma tahtejõuga loobujatest. Loobumise efektiivsus paraneb 20–35%ni, kui rakendatakse nõustamist koos farmakoterapiaga (2). Kuna suitsetajate hulgas on sagedamini depressiooni ja depressioon tekib ka ühe olulise ärajäämanähuna, siis otsitakse suitsetamisest loobumisel abi antidepressantidest (3). Antidepressantidest on kõige püsivamaid tulemusi saavutatud pikendatud toimeajaga bupropioonvesinikkloriidiga, mis toimib noradrenaliini ja dopamiini tagasihaarde inhibiitorina (4). Seega tekib sarnaselt nikotiini toimega dopaminergiline stimulatsioon. Platseebo-

kontrollitud uuringutes on saavutatud vähemalt kaks korda paremad tulemused suitsetamisest loobumisel, ordineerides bupropiooni: ravi foonil (4.–7. nädalal) püsivad suitsetamisvabana 49% vs 23% ja 6 kuu möödumisel 30% vs 13% (4). Enamik suitsetamisest loobumise uuringuid on korraldatud üldrahvastikus ja kaasuvate haiguste mõju suitsetamisest loobumisel ei ole arvesse võetud. Varasemad uuringud südamehaigetel on näidanud, et 43% suudab püsida mittersuitsetajana bupropioonravi foonil (4.–7. nädalal) ja 27% ka 6 kuu möödudes (5).

Võrreldes südamehaigete ja üldrahvastiku uuringutega on kroonilise bronhiidi kaugelearenenud vormi – KOKi – esinemisel loobumistulemused üldse kehvemad: nii ravi foonil (28%) kui ka 6 kuu möödumisel (16%), jäädes veelgi kehvemaks KOKi platseeborühmas: 4.–7. nädalal 16% ja 6 kuu möödumisel 9% (6).

Lisaks kasutatavale ravimeetodile sõltub suitsetamisest loobumise edukus loobuja motiveeritusest. Suitsetamisest põhjustatud haigus, nagu krooniline bronhiit, võiks motiveerida haiget suitsetamisest loobuma. Kuna suitsetamisest loobumise edukus sõltub ka sotsiaal-majanduslikust taustast, ei saa ühes populatsioonis korraldatud uuringu tulemusi täiel määral üle kanda teise populatsiooni. Eestis ei ole suitsetamisest loobumise tõhusust varem süstemaatiliselt hinnatud.

* Autori endine töökoht.

Tabel 1. Suitsetamisest loobuda soovijate põhiandmed

Parameeter	Keskmine	Ulatus
Vanus (aastates)	41	19–74
Alustanud suitsetamist (eluaastal)	20	13–40
Suitsetamisstaaž (aastates)	21	4–54
Suitsetatud sigarettide arv päevas	18	10–40
Suitsetatud pakk-aastate arv ¹	20	2–52
Nikotiinisõltuvuse tugevus (Fagerströmi järgi) ²	6	2–10
Nikotiinibstinentist tingitud depressioon (DSM-IV) ³	9	0–30
Kehakaal (kg)	78	50–158

¹ pakk-aastad – päevas keskmiselt suitsetatud sigarettide arv jagatud 20ga ja korrutatud suitsetatud aastate arvuga;

² nikotiinisõltuvus Fagerströmi järgi: 0–2 vähene, 3–5 keskmine, 6–10 tugev;

³ DSM-IV järgi nikotiinibstinentist tingitud depressioon 0–36 punktini: 0 – puudub, 36 – tugevaim.

Uuringu **eesmärgiks** oli hinnata parimat teadaolevat meetodit suitsetamisest loobumisel (2) potentsiaalselt hästi motiveeritud haigete rühmas.

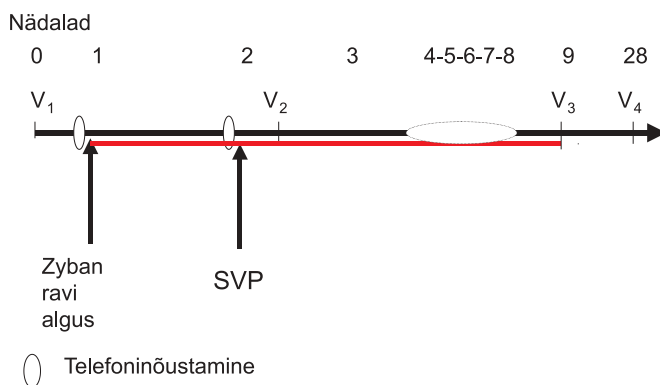
Uurimismaterjal ja -meetodid

Avatud uuring 18aastaste ja vanemate kroonilise bronhiidiga suitsetamisest loobuda soovijatele korraldati kolmes Eesti keskuses (TÜ Kliinikumi kopskliinikus ja kardioloogia kliinikus ning Tallinna Kivimäe Haiglas) 2000. a juulist kuni 2001. a veebruarini. Uuringusse võeti loobuda soovijad, kes suitsetasid vähemalt 10 sigaretti päevas vähemalt kahel viimasel aastal, kellel esines vähemalt keskmise tugevusega nikotiinisõltuvus Fagerströmi järgi (7), kes pöördusid kopsu- või südamearsti poole erinevate haiguskaebustega, kuid kellel samas esinesid kroonilisele bronhiidile iseloomu-

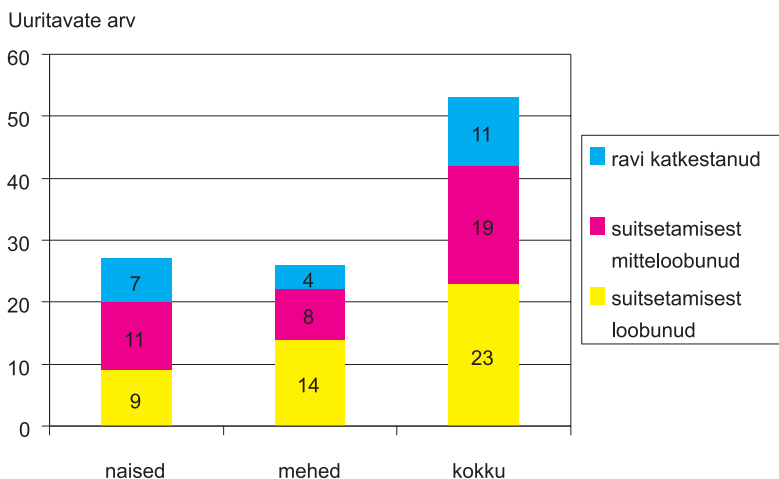
likud tunnused. Uuringust jäid välja tõsiste ning ägedate kopsu-, südame-, neeru-, närvisüsteemi haigustega ja psüühikahäiretega patsiendid, samuti rasedad ja last rinnaga toitvad emad.

Uuringus osalenud 53 suitsetamisest loobuda soovija hulgas oli mehi ja naisi võrdselt (26 meest ja 27 naist). Kokkuvõtte suitsetamisharjumusest on toodud tabelis 1.

Uuritavad kasutasid bupropioonitablette 150 mg 1 kord päevas esimese 3 päeva vältel ja 2 korda päevas järgneva 8 nädala jooksul, kusjuures kaheksas tabletravipäev oli esimeseks suitsetamisvabaks päevaks. Raviperioodi lõppedes, 9. uuringunädalal toimus visiit, mil kontrolliti suitsetamist vingugaasi mõõtmisega väljahingatavas õhus. Järgneva 19nädalase jälgimisperioodi vältel ei tarvitanud uuritavad enam ravimit ja selle lõpus toimus viimane visiit. Selleks ajaks



Joonis 1. Uuringu skeem. Toimus 4 visiiti: esimesel (V_1) lepiti kokku tabletravi algus ja esimene suitsuvaba päev (SVP); järgmised visiidid toimusid esimesel suitsetamisvabal nädalal (V_2), raviperioodi lõppedes (V_3) ja jälgimisperioodi lõppedes, 26 nädalat pärast esimest SVPd (V_4). Lisaks külastustele võeti vahepeal ühendust telefoni teel andmaks kergeid nõuandeid ning tuletamaks meelde esimest ravipäeva ja suitsuvaba päeva.



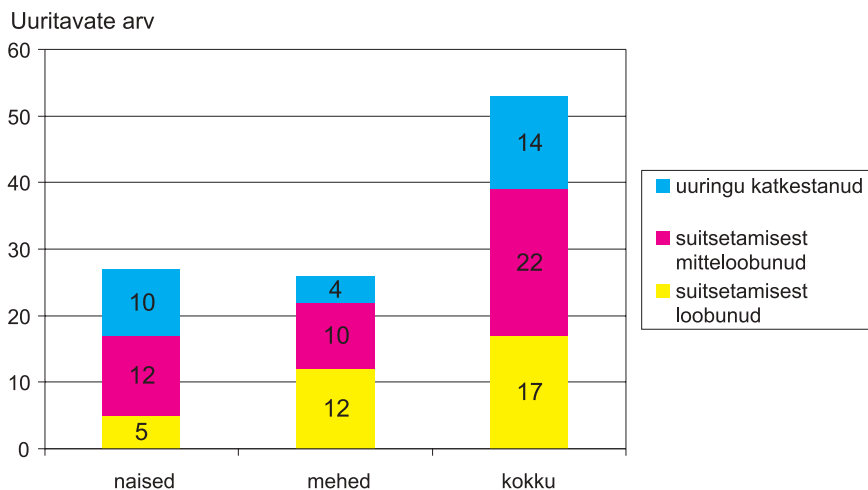
Joonis 2. Suitsetamisest loobumise tulemused raviperioodi lõpus 5.–8. nädalal.

oli esimesest suitsetamisvabast päevast möödunud 26 nädalat ehk 6 kuud (vt jn 1). Ka siis kontrolliti suitsetamist vingugaasi mõõtmisega. Lisaks vingugaasile mõõdeti igal visiidil kehakaalu ja arteriaalset vererõhku, samuti täideti küsimustik nikotiini ärajäämanähtude kohta (8), ankeeti täitsid uuritavad ka iga päev ravi kasutamise vältel. Kõikidel visiitidel nõustati suitsetamisest loobumisega kaasnevate probleemide suhtes.

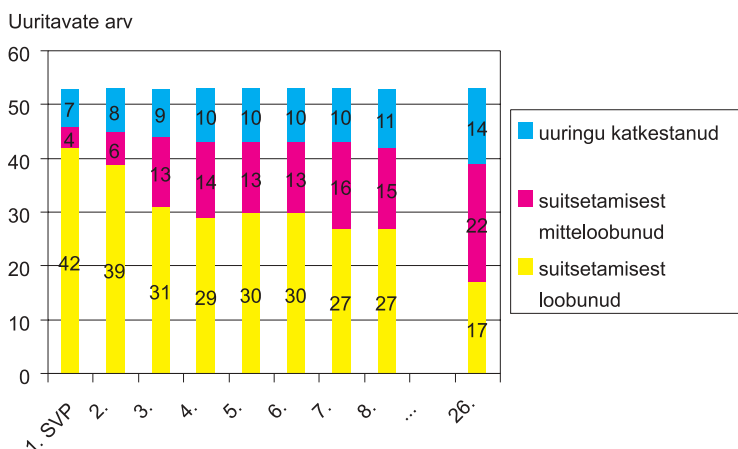
Ravi efektiivsuse analüüsis olid vaatluse all kõik uuritavad, kes esmalt soovisid loobuda suitsetamisest, s.t uuringust väljalangenut arvestati sellest hetkest kui suitsetamisest mitteloobunut. Pea-

miseks ravi efektiivsuse näitajaks oli suitsetamisest loobunute osakaal ravi- ja jälgimisperioodi lõpus. Suitsetamisest loobunuks peeti uuritavaid, kes raviperioodi lõpus nelja nädala vältel (5.–8. nädal) olid jälgimispäevikus iga päeva kohta märkinud suitsetatud sigarettide arvuks "0" ja visiitidel mõõdetud CO sisaldus väljahingatavas õhus oli ≤ 10 ppm.

Lisaks sellele hinnati igal ravinädalal suitsetamisest loobunute hulka ja suitsetamisest mitteloobunutel päevas suitsetatud sigarettide arvu muutust. Nii ravi- kui ka jälgimisperioodi vältel mõõdeti kehakaalu ning nikotiiniabstintsist tingitud depressiooni tugevust (DSM-IV skaalal). Uuringuravimi talutavuse ja ohu-



Joonis 3. Suitsetamisest loobumise tulemused 6 kuu möödumisel.



Joonis 4. Suitsetamisest loobumise tulemused nädalate kaupa.

tuse hindamisel märgiti ära kogu uuringuperioodi vältel tekkinud kõrvalnähud.

Tulemused

Raviperioodi lõpuks oli 53 uuritavast suitsetamisest loobunud 23 ehk 43% kõigist uuritavatest. Sel perioodil ei suitsetanud ühtegi sigaretti 26 mehest 14 ja 27 naisest 9 (vt jn 2). Jälgimisperioodi lõpuks suutis suitsetamisest loobununa püsida 17 uuritavat, s.o 32% uuringut alustanutest (vt jn 3).

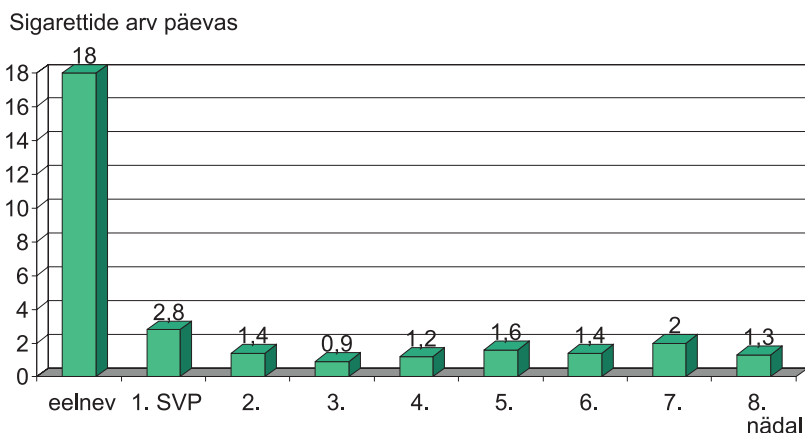
Suitsetamisest loobunute arv vähenes igal järgneval ravinädalal ja jälgimisperioodi lõpuks. Kui raviperioodi lõpus viimasel nädalal ei suitsetanud ühtegi sigaretti üle poolte uuritavatest, siis järgnevalt ilma ravita, 26. nädala lõpuks püsis suitsetamisvabana ligi kolmandik kõikidest loobuda

soovinutest (vt jn 4). Suitsetamisest mitte loobunute hulgas vähenes raviperioodil oluliselt suitsetatud sigarettide arv päevas (vt jn 5).

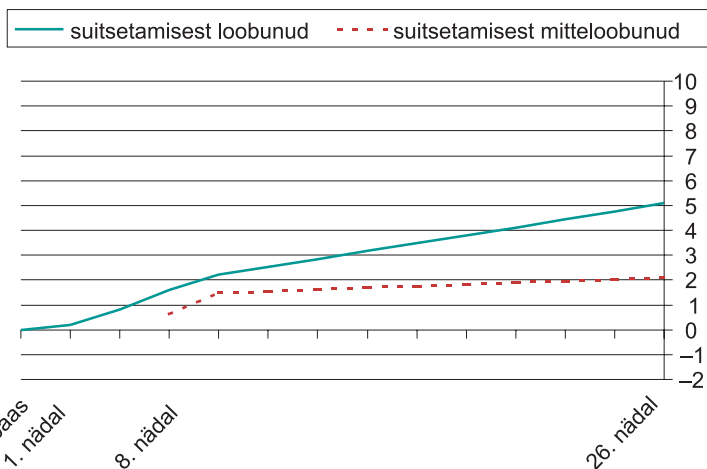
Esimesel loobumisinädalal suurenes suitsetamisest loobunutel kehakaal keskmiselt 0,2 kg, samal ajal mitte loobunutel tekkis kaalu langus keskmiselt 1,1 kg. Raviperioodi lõpuks oli nii loobunutel kui mitte loobunutel keskmine kaalutõus 2,2 kg. Jälgimisperioodi lõpuks oli suitsetamisest loobunute kehakaal tõusnud keskmiselt 5 kg ja mitte loobunutel 2 kg (vt jn 6).

Nikotiiniabstinentsist tingitud depressioon vähenes suitsetamisest loobunutel kaks korda raviperioodi lõpuks võrreldes suitsetamisega (vt jn 7).

Uuringu katkestas 26% osalejatest, neist 12 uuritavat enne raviperioodi lõppu. Neist 8 ei olnud piisavalt motiveeritud suitsetamisest loobuma ega



Joonis 5. Keskmiselt suitsetatud sigarettide arv päevas enne ravi ja ravi ajal.

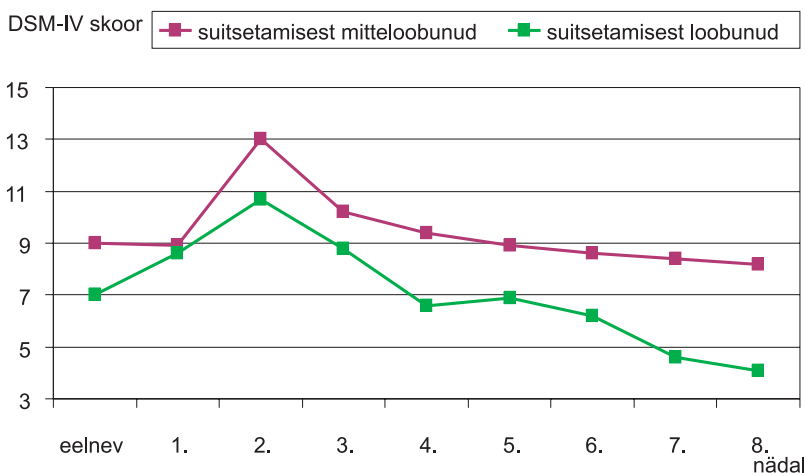


Joonis 6. Kehakaalu muutus suitsetamisest loobumisel.

ilmunud ka järgmisele visiidile. Kaks uuritavat läbis raviperioodi, kuid ei ilmunud viimasele visiidile. Neli uuritavat katkestas ravi kõrvaltoimete tõttu. Neist ühel tekkisid liigesevalud ja säärelihase krampid 2. ravipäeval, mille tõttu uuringus osalemine katkestati; teisel uuritaval tekkisid 26. ravipäeval iiveldus ja vistrikud näol, mis kadusid viis päeva pärast ravimi ärajätmist; kolmas patsient katkestas uuringu 3. ravipäeval avastatud liikuva neeru tõttu; neljandaks uuringu katkestamise põhjuseks oli 39. ravipäeval tekkinud nimmepiirkonna valu, mis pärast ravi katkestamist möödus 12 päevaga.

Arutelu

Nõustamine koos bupropiooniga osutus suitsetamisest loobumisel kroonilise bronhiidiga haigetel efektiivseks 1/3-l juhtudest. Võrreldes kirjanduse andmetega, kus KOKi-haigetel oli suitsetamisest loobumine tulemuslik vaid 9%-l uuritud haigetest (6), on meie uuringus kasutatud ravi kolm korda efektiivsem. Meie uuringu tulemused on sarnased üldrahvastiku ja südamehaigete uuringutega, kus rakendati nõustamist koos farmakoteraapiaga (2, 4, 5). Millegipärast juba väljakujunenud KOKi haigetel ongi kõige kehvemad loobumistulemused,



Joonis 7. Nikotiinibstintsist tingitud depressiooni muutus suitsetamisest loobumisel.

seetõttu on eriti oluline pöörata suitsetamisest loobumisele suurt tähelepanu haiguse varases – kroonilise bronhiidi – staadiumis.

Raske oli määrata suitsetajate motiveerituse astet, et kaasata uuringusse ainult tugevasti motiveeritud loobuda soovijad, vaatamata sellele et üheks uuringusse kaasamise kriteeriumiks oli "suitsetajate haigus" – krooniline bronhiit. Jäi mulje, et 8 patsienti, kes ei alustanudki suitsetamisest loobumist ning ei alustanud ravimi tarvitamist või ei tarvitanud ravimit vastavalt soovitudele, olid vähe motiveeritud ning nõustusid esimesel visiidil loobuma suitsetamisest pigem hetke ajendil. Teadaolevalt soovib 75% kõigist suitsetajatest loobuda, kuid igal aastal vaid 30% üritab seda (2). Kui arvestada ainult korrektselt ravi tarvitanud uuritavaid, siis leiame oluliselt suurema loobumiseefektiivsuse, analüüsides vaid 41 osalejat, kes alustasid suitsetamisest loobumist ja tarvitasid bupropiooni nagu nõutud. Sel juhul saaksime ravi esmaseks suitsetamisest loobumise efektiivsuseks 56%. Seega võiks väita, et üle poolte suudavad ravi perioodi vältel olla täiesti suitsuvabad. Samas tuleb arvestada, et kroonilise bronhiidiga suitsetajate hulgas on alati vähese motiveeritusega patsiente, kes küll nõustuvad raviarsti soovituselga suitsetamisest loobuda, kuid tegelikult loobumisprotsessi ei alusta või teevad seda lühiajaliselt. Lisaks tuleb arvestada, et suitsetamisest loobumine ei ole ainult ühekordne loobumiskatse, vaid see on protsess, mille vältel tuleb alustada uusi loobumiskatseid kuni lõpliku loobumistulemuse saavutamiseni. Tehtud uuring põhineb aga just ühel katsel.

Suitsetamisest mitteloobunuid analüüsides leidsime üllatuslikult, et nende suitsetatud sigarettide arv päevas vähenes kümme korda: keskmiselt 18-lt 1,6 sigarettini. Sigarettide vajaduse vähenemine on seotud ravimi foonil piisava dopaminergilise stimulatsiooni püsimisega, mis on tingitud bupropiooni dopamiini ja noradrenaliini tagasihaaret inhibeerivast toimest, samas kui nikotiini toimel vallandus dopamiini ja noradrenaliini vabanemine. Sel teel vähenenud nikotiinivajadus võib anda võimaluse soovitada bupropiooni ka suitsetamise vähendamiseks teatud perioodil mõne päeva või mõne

nädala vältel. Kergendust võib tuua see võimalus ahelsuitsetajatele, kes ette teada olevatel päevadel ei saa suitsetada tavapärase sagedusega. Kindlasti on kõigi suitsetamisega seonduvate haiguste ärahoidmiseks vajalik siiski suitsetamisest lõplikult loobuda. Tuleb arvestada ka, et isikud, kes jätkavad tabletravi foonil suitsetamist, harjuvad dopaminergilise aktivatsiooniga niivõrd, et edaspidine loobumine ravimist ja suitsetamisest võib muutuda väga raskeks.

Suitsetamisest loobumisel on üheks ebasoovitavaks kõrvaltoimeks kaalutõus, seda eriti esimese kahe nädala vältel, mis on seotud suurenenud söögisuga, ainevahetuse aeglustumisega ja esimestel päevadel vee retentsiooniga. USAs Michigani Ülikoolis tehtud uuringu andmetel on naistele veel talutav kaalu tõus kuni 2,3 kg ja meestele kuni 4,9 kg (9). Kuna kõige sagedamini alustatakse taassuitsetamist varakult, nii et see langeb ajaliselt kokku kohese kaalutõusu perioodiga, võib kaalutõus olla üheks taassuitsetamise alustamise põhjuseks, eriti nende hulgas, kes kardavad kaalutõusu tekkimist. Suitsetajate hulgas on levinud arvamus, et suitsetamisest loobumisel tekib kaalutõus 10 kg ja enam, kusjuures ükski publitseeritud uuring ei ole nii suurt keskmist kaalutõusu leidnud. Võrdluseks prospektiivsete uuringutega (kaalutõusu täpsustamiseks), milles leiti esimesel nädalal kaalutõus keskmiselt 1,4 kg, esimese kuu möödudes 3,0 kg, kuue kuu möödudes 5,5 kg (10), esines meie uuringus bupropioonravi foonil kaalutõusu edasinihkumine, kusjuures esimesel nädalal oli kaalutõus vaid 0,2 kg, kahe kuu pärast 2,2 kg ja kuue kuu möödumisel 5,1 kg. Oluline on just esimestel nädalatel kiire kaalutõusu ärajäämine, millega on võimalik vähendada põhjuseid, et sel kriitilisel perioodil taassuitsetamist alustada.

Suitsetamisest lõplikult loobuda suutsid paremini uuritavad, kellel ravi perioodi lõpuks oli nikotiiniabstinentist tingitud depressioon väiksem võrreldes taassuitsetamist alustanutega, kuigi enne loobumist ja ravi alustamist olid tasemed sarnased. Bupropiooni toimel tekkiv dopaminergiline aktivatsioon põhjustab osale isikutele kõrgema nikotiiniabstinentsi taseme, eeskätt raskendatud

uinumise ja öise ärkamise arvel. See annab meile võimaluse oletada, et paremate loobumistulemuste saavutamiseks võib olla näidustatud ka rahustava toimega ravimi tarvitamine, eriti öisel ajal.

Püsivalt loobunud olid ka keskmiselt väiksema nikotiinisõltuvusega (Fagerströmi järgi 5) võrreldes taas suitsetamist alustanutega, kelle sõltuvus oli tugev (Fagerströmi järgi 7). Me uuringus ei kasutanud nikotiiniasendusravi lisaks bupropioonile. Samas võib-olla just tugevama nikotiinisõltuvusega isikute puhul võiks nikotiiniasenduse kasutamine kombineeritult bupropiooniga tuua kindlama loobumise võimaluse, mida näitas ka Jorenby ja kaastöötajate uuring (4). Seejuures tuleb arvestada, et mõlema ravi kombineerimisel võimenduvad samad kõrvalnähud (ärrituvus, unehäired), nii et nende vältimiseks peaks nikotiiniasendus olema võimalikult lühiajaline, ja kasutada tuleks väikseid lühikese toimeajaga nikotiiniansuseid ja pigem hommikupoolikuti. Kuna uuritavate arv oli väike, siis ei ole täpselt teada, kas püsivale loobumisele aitab kaasa pigem väiksem nikotiinisõltuvus või ravimi ja loobumise endaga kaasnev depressiooni alanemine.

Kuna tegemist oli avatud kontrollrühmata uuringuga, ei võimalda uuringutulem hinnata, kui suur

osa suitsetamisest loobumisel oli nõustamisel ja kui suur osa bupropioonil. Samuti ei saa me teha järeldusi kroonilise bronhiidiga haigete motiveerituse kohta. Varasemate uuringute tulemustele toetudes saab siiski öelda, et see meetod on suitsetamisest loobumise juhtimisel tõhus.

Kokkuvõte

Bupropioon on efektiivne suitsetamisest loobumise kaasaaitamisel kroonilise bronhiidiga suitsetajate seas. Ka uuritavad, kes ei suutnud lõplikult loobuda, vähendasid ravimi tarvitamisel suitsetamist kümme korda.

Bupropioonitabletid on kroonilise bronhiidiga suitsetajatel hästi talutavad ja ohutud. Kõrvaltoimed on analoogsed üldrahvastiku uuringutes leituga. Suitsetamise taasalustamise peamiseks põhjuseks on vähene motiveeritus suitsetamisest loobuda. Ravimi toimel jääb ära kiire kaalutõus suitsetamisest loobumisel.

Tänuavaldus

Täname uuringuõdesid Kersti Viitkarit ja Külli Kangurit, kolleegi Kaia Lehti abi eest suitsetajate nõustamisel ning Laur Laatspera andmetöölusel. Uurimistöo sponsoriks on GlaxoSmithKline (ZYB40036).

Kirjandus

1. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buis AS, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. *JAMA* 1994;272:1497-505.
2. The Tobacco Use and Dependence Clinical Practice Guideline Update Panel and Staff. A Clinical Practice Guideline for Treating Tobacco Use and Dependence: A US Public Health Service Report. *JAMA* 2000;283(24):3244-54.
3. Ferry LH. Non-nicotine pharmacotherapy for smoking cessation. *Tobacco Use and Cessation. Primary Care* 1999;26(3):653-69.
4. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999;340(4):685-91.
5. Tonstad S, Farsang C, Klaene G, Lewis K, Manolis A, Perruchoud AP, et al. Bupropion SR for smoking cessation in smokers with cardiovascular disease: a multicentre, randomised study. *Eur Heart J* 2003;24(10):946-55.
6. Tashkin DP, Kanner R, Bailey W, Buist S, Anderson P, Nides MA, et al. Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet* 2001;357:1571-75.
7. Fagerström KO, Schneider NG. Measuring nicotine dependence: a review of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *J Behav Med* 1989;12:159-82.
8. Welsch SK, Smith SS, Wetter DW, Jorenby DE, Fiore MC, Baker TB. Development and validation of the Wisconsin Smoking Withdrawal Scale. *Exp Clin Psychopharmacol* 1999;7(4):354-61.
9. Pomerleau CS, Pomerleau OF, Namenek RJ, Mehringer AM. Short-term Weight Gain in Abstaining Women Smokers. *JSAT* 2000;18:339-42.
10. Klesges RC, Winders SE, Meyers AW, Eck LH, Ward KD, Hultquist CM, et al. How much weight gain occurs following smoking cessation? A comparison of weight gain using both continuous and point prevalence abstinence. *JCCP* 1997;65(2):286-91.

Summary

Bupropion for the treatment of nicotine dependence in patients with chronic bronchitis

Symptoms of chronic bronchitis can disappear and deterioration of lung function can be avoided after quit of cigarette smoking. Less than 6% of self-attempts to quit finally succeed. Bupropion SR, with noradrenergic and dopaminergic properties, has been demonstrated as an effective aid to smoking cessation.

Objective. To evaluate the efficacy, safety and tolerability of bupropion SR (Zyban™) for the treatment of nicotine dependence in a population with chronic bronchitis.

Methods. At three Estonian centres, 53 smokers with chronic bronchitis, motivated to quit, received bupropion 150 mg twice daily for 8 weeks. Regular visits, telephone contacts and motivational support were provided until a follow-up visit after 26 weeks from the quit date. Analyses were based on the intent-to-treat population.

Results. Efficacy: Continuous abstinence rate was 43% (23 subjects) at the end of treatment and 32% (17 subjects) at week 26. No remarkable short-term weight gain was detected. Safety and tolerability: Four subjects were withdrawn due to adverse events. Eight subjects (15%) were withdrawn for protocol violation and consent withdrawn on the first days of treatment without making any attempt to quit.

Conclusion. Bupropion SR was an effective and well-tolerated treatment for smoking cessation in smokers with chronic bronchitis, with a profile of adverse events similar to that established in general population studies. Subjects who did not quit smoking reduced markedly the number of smoked cigarettes per day (from 18 to 1.6) during the treatment period.

ylle.ani@kliinikum.ee