

Autor(id): Ingrid Kirs
Küsimus: Nortriptüllini lisaks motiveerivale intervjueerimisele loobumise määra tõstmiseks võrreldes mitte tubaka- või nikotiinitoodete kasutajate puhul, kellele ei sobinud esimese rea nikotiinsõltuvusravimid (varenikliin, bupropioon, nikotiinasendusravimid)
Kontekst: Kas nende täiskasvanud tubaka- või nikotiinitoodete kasutajate puhul, kellele ei sobinud esimese rea nikotiinsõltuvusravimid (varenikliin, bupropioon, nikotiinasendusravimid) kasutada või mitte nortriptüllini lisaks motiveerivale intervjueerimisele loobumise määra tõstmiseks?
Bibliograafia:

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	nortriptüllini lisaks motiveerivale intervjueerimisele loobumise määra tõstmiseks	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Suitsetamisest loobumise määra (nortriptüllin vs platseebo); jälgimisperiood vähemalt 6 kuud

6	1,2,3,4,5,6,a	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike	väike	suur ^c	puudub	96/480 (20.0%)	49/495 (9.9%)	suhteline risk (RR) 2.03 (1.48 kuni 2.78)	102 rohkem / 1,000 (48 rohkem kuni 176 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	
---	---------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	----------------	---------------	---	---	---------------	--

Tõsiste kõrvaltoimete esinemine (nortriptüllin vs platseebo)

1	5,d	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^e	puudub	0/52 (0.0%)	0/51 (0.0%)	mittehinnatav		⊕⊕○○ MADAL	
---	-----	--------------------------	-------	-------	-------	------------------------	--------	-------------	-------------	---------------	--	---------------	--

Unetuse esinemine kõrvaltoimena (nortriptüllin vs platseebo)

2	4,5,f	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^g	puudub	10/120 (8.3%)	18/127 (14.2%)	suhteline risk (RR) 0.58 (0.28 kuni 1.21)	60 vähem / 1,000 (102 vähem kuni 30 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	
---	-------	--------------------------	-------	-------	-------	------------------------	--------	---------------	----------------	---	--	---------------	--

Ärevuse esinemine kõrvaltoimena (nortriptüllin vs platseebo)

1	4,h	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ⁱ	puudub	12/68 (17.6%)	21/76 (27.6%)	suhteline risk (RR) 0.64 (0.34 kuni 1.20)	99 vähem / 1,000 (182 vähem kuni 55 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	
---	-----	--------------------------	-------	-------	-------	------------------------	--------	---------------	---------------	---	--	---------------	--

Uuringust väljalangemine ravimi kõrvaltoimete tõttu (nortriptüllin vs platseebo)

4	2,3,5,7,j	randomiseeritud uuringud	suur ^k	väike	väike	suur ^l	puudub	36/265 (13.6%)	19/272 (7.0%)	suhteline risk (RR) 1.99 (1.18 kuni 3.36)	69 rohkem / 1,000 (13 rohkem kuni 165 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	
---	-----------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	----------------	---------------	---	--	---------------	--

CI: usaldusintervall; RR: riskimäär

Selgitused

a. Andmed pärinevad Howes et al, 2020 süstemaatiliselt ülevaatest, kus võrreldi nortriptüllini kasutamist platseeboga (6 RCT, N=975): Howes S, Hartmann-Boyce J, Livingstone-Banks J, Hong B, Lindson N. Antidepressants for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Apr 22;4(4):CD000031. doi: 10.1002/14651858.CD000031.pub5. PMID: 32319681; PMCID: PMC7175455.
b. Kõrge nihke risk tulenes 2 uuringus (Hall SM, 2002, Prochazka AV, 1998) esinenud puudujääkidest pimendamisel ning uuringu tulemuste esitamisel; eemaldades süstemaatilise ülevaate analüüsimisel kaks kõrge nihke riskiga uuringut, ei ilmnenud olulist mõju ega muutust analüüsi tulemustele.
c. Süstemaatilise ülevaatesse kaasatud randomiseeritud kontrollitud uuringute puhul (6 uuringut) oli kõikide üksikuuringute puhul osalejate arv väike; lisaks esines uuringutes nortriptüllini doseerimise ja rakendatava käitumusliku sekkumise varieeruvust (lühinõustamisest kuni spetsiifilise käitumisteraapiani).
d. Andmed pärinevad Howes et al, 2020 süstemaatiliselt ülevaatest, kus võrreldi Häggstram et al 2006 randomiseeritud kontrollitud uuringus nortriptüllini kasutamist platseeboga (1 RCT, n=103). Antud uuringus kasutati sekkumise nortriptüllini 75mg ööpäevast annust 60 päeva jooksul.
e. Uuritavate arv on väga väike ning kummaski rühmas oli juhtude arv 0, mistõttu ei saa efekti suurust hinnata.
f. Andmed pärinevad Howes et al, 2020 süstemaatiliselt ülevaatest, kus võrreldi kahe randomiseeritud kontrollitud uuringus (Da Costa et al 2002 ja Häggstram et al 2006) nortriptüllini kasutamist platseeboga (2 RCT, n=247). Da Costa 2002. aasta uuringus kasutati nortriptüllini 75mg ööpäevast annust 6 nädala jooksul (s.h tiitrimisperiood); Häggstram 2006. aasta uuringus oli samuti annuseks 75mg, kuid raviperiood oli 60 päeva ning kõrvaltoimeid jälgiti 26 nädala jooksul.
g. Mõlemas üksikuuringus on uuritavate hulk väike ning 95% usaldusvahemik on lai.
h. Andmed pärinevad Howes et al, 2020 süstemaatiliselt ülevaatest, kus võrreldi Da Costa et al 2002 randomiseeritud kontrollitud uuringus nortriptüllini kasutamist platseeboga (1 RCT, n=144); uuringus kasutati nortriptüllini 75mg ööpäevast annust 6 nädala jooksul (s.h tiitrimisperiood).
i. Uuringus osalejate arv on väike ning 95% usaldusvahemik on lai.
j. Andmed pärinevad Howes et al, 2020 süstemaatiliselt ülevaatest, kus võrreldi neljas randomiseeritud kontrollitud uuringus (Haggsträm et al 2006, Hall et al 2004, Prochazka et al 1998, Wägena et al 2005) nortriptüllini kasutamist platseeboga (4 RCT, N=537).
k. Hall et al 2004 ja Prochazka et al 1998 uuringute tõttu esineb suur nihke risk, mis tuleneb antud uuringute puhul puudujääkidest pimendamisel ning uuringu tulemuste esitamisel.
l. Süstemaatilise ülevaate üksikuuringute osalejate arvud on väikesed ning 95% usaldusvahemik on lai; lisaks esines uuringutes nortriptüllini doseerimise ja rakendatava käitumusliku sekkumise varieeruvust (lühinõustamisest kuni spetsiifilise käitumisteraapiani).

Viiited

1. Hall SM, Reus VI, Munoz RF, Sees KL, Humfleet G, Hartz DT, et al. Nortriptyline and cognitive-behavioral therapy in the treatment of cigarette smoking. Archives of General Psychiatry; 1998.
2. Wägena EJ, Knipschild PG, Huibers MJ, Wouters EF, Schayck CP. Efficacy of bupropion and nortriptyline for smoking cessation among people who are at risk for or have chronic obstructive pulmonary disease: Results from a randomized, placebo-controlled trial. Nicotine & Tobacco Research; 2005.
3. Prochazka AV, Weaver MJ, Keller RT, Fryer GE, Licari PA, Lofaso D. A randomized trial of nortriptyline for smoking cessation. Archives of Internal Medicine; 1998.
4. Da Costa CL, Younes RN, Lourenco MT-C. Stopping smoking: a prospective, randomized, double-blind study comparing nortriptyline to placebo. Chest 2002; 2002.
5. Häggsträm FM, Chatkin JM, Sussenbach-Vaz E, Cesari DH, Fam CF, Fritscher CC. A controlled trial of nortriptyline, sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: preliminary results. Pulmonary Pharmacology & Therapeutics; 2006.

6. Hall SM, Humfleet GL, Reus VI, Munoz RF, Hartz DT, Maude-Griffin R. Psychological intervention and antidepressant treatment in smoking cessation. Archives of General Psychiatry; 2002.
7. Hall SM, Humfleet GL, Reus VI, Munoz RF, Cullen J. Extended nortriptyline and psychological treatment for cigarette smoking. American Journal of Psychiatry; 2004.