



Effectiviteit en veiligheid van verschillende vormen van nicotinesubstitutie voor de behandeling van rookstop

Referentie

Lindson N, Chepkin SC, Ye W, et al. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2019, Issue 4. DOI: 10.1002/14651858.CD013308

Duiding

Hedwig Boudrez, psycholoog-tabacoloog, UGent

In 1999 reeds wezen we in Minerva op de effectiviteit van verschillende nicotinesubstitutieproducten voor de ondersteuning van het rookstopproces (1,2). De laatste update van de systematische review van de Cochrane Collaboration over de effectiviteit en veiligheid van nicotinesubstitutie ten opzichte van placebo of geen behandeling bij rokers die gemotiveerd zijn om te stoppen met roken onderbouwde nogmaals het feit dat alle vormen van nicotinesubstitutie op een veilige manier het rookstoppercentage bevorderen zowel bij ‘gezonde’ rokers, als bij rokers met een cardiale, pulmonaire of psychiatrische aandoening, als bij zwangere rooksters (3,4). Niettegenstaande de hoge kwaliteit van deze evidentie blijft het noodzakelijk om verder vergelijkend onderzoek te doen naar verschillen in toedieningsvorm, dosis, behandelingschema en behandelingsduur van nicotinesubstitutie.

Een recente systematische review van de Cochrane Collaboration includeerde in totaal 63 gerandomiseerde gecontroleerde studies die bij 41 509 volwassen (gemiddelde leeftijd ongeveer 45 jaar) rokers (minstens 15 sigaretten/dag), gemotiveerd om te stoppen met roken, het effect onderzochten van nicotinesubstitutie op rookstop na minstens 6 maanden (5). Deelnemers die uit de studies vielen, werden beschouwd als blijvende rokers. Op basis van deze studies konden de auteurs heel wat karakteristieken van nicotinesubstitutie met elkaar vergelijken. In veel gevallen was het studiemateriaal echter te mager (te weinig studies, deelnemers of gebeurtenissen) om een nauwkeurig resultaat te berekenen. Bovendien hadden 24 studies een hoog risico van bias in minstens één domein (vooral **performance** en **detectiebias**) en waren de resultaten vaak statistisch heterogeen.

Na 6 maanden was er geen verschil in abstinentiegraad tussen snelwerkende nicotinetoedieningsvormen (kauwgom, zuigtablet, neusspray, inhalator) en nicotinepleisters (N=8 studies, n=3 319 deelnemers; $I^2=0\%$; GRADE hoog). Het combineren van een nicotinepleister met een snelwerkende nicotinetoedieningsvorm verhoogde de kans op abstinentie na 6 maanden met 15% tot 36% in vergelijking met één toedieningsvorm (RR 1,25 met 95% BI van 1,15 tot 1,36; N=14, n=11 356; $I^2=4\%$; GRADE hoog). De duur van de combinatietherapie (16 versus 8 weken en 6 versus 2 weken) had geen effect op de abstinentiegraad (N=2 studies met n=637 en n=987; GRADE respectievelijk zeer laag tot laag).

Een nicotinepleister met 21 mg of 25 mg nicotine leidde tot meer abstinentie dan een nicotinepleister met respectievelijk 14 mg of 15 mg nicotine (RR 1,48 (met 95% BI van 1,06 tot 2,08; N=1, n=537; GRADE matig) en RR 1,19 (met 95% BI van 1,00 tot 1,41; N=3, n=3 446; $I^2=0\%$; GRADE matig)). Een nicotinepleister met 42-44 mg nicotine was dan weer niet effectiever dan een nicotinepleister met 21-22 mg nicotine (N=5, n=1655; $I^2=38\%$; GRADE matig). Er was geen verschil in effectiviteit tussen het aanbrengen van een pleister om de 16 uur en een pleister om de 24 uur (N=1, n=106), noch in het afbouwen versus het plots stopzetten van een pleister (N=1, n=264; $I^2=0\%$), noch in het stopzetten versus het verderzetten van een pleister bij herval (N=1, n=701).

Er kon geen verschil in abstinentiegraad vastgesteld worden tussen verschillende vormen van snelwerkende nicotinetoedieningsvormen (N=2 studies met n=75 en n=50; GRADE zeer laag), tussen 50 weken versus 10 weken gebruik van kauwgom (N=1, n=402), tussen een vast schema en gebruik ad libitum (N=4, n=828; $I^2=0\%$). Met 4 mg kauwgom was er meer abstinentie na 6 maanden dan met 2 mg kauwgom, echter alleen bij rokers die zeer afhankelijk waren van nicotine (niet nader omschreven) (RR 1,85 met 95% BI van 1,36 tot 2,50; N=4, n=618; $I^2=13\%$).

De abstinentiegraad na 6 maanden was groter wanneer de nicotinesubstitutie opgestart werd vóór in plaats van op het moment van de stopdatum (RR 1,25 met 95% BI van 1,08 tot 1,44; N=9, n=4 395; $I^2=0\%$; GRADE matig). Een **sensitiviteitsanalyse** met exclusie van 5 studies met hoog risico van bias maakte dit resultaat echter niet langer statistisch significant.

In de verschillende studies werden (zeer) weinig cardiale en ernstige ongewenste effecten gerapporteerd en voor de verschillende vergelijkingen kon men geen statistisch significante verschillen in ongewenste effecten aantonen. Er was wel meer studie-uitval door ongewenste effecten met snelwerkende nicotinetoedieningsvormen dan met pleisters

(RR 4,23 met 95% BI van 1,54 tot 11,63; N=3, n=1 482; I²=0%; GRADE zeer laag) en met 42/41 mg pleisters dan met 21/22 mg pleisters (RR 4,99 met 95% BI van 1,60 tot 15,50; N=2, n=544; I²=0%; GRADE laag).

Besluit

Uit deze systematische review van de Cochrane Collaboration van 63 gerandomiseerde gecontroleerde studies bij volwassen rokers die gemotiveerd zijn om te stoppen met roken kunnen we met een hoge graad van evidentie besluiten dat er geen verschil in abstinentiegraad bestaat tussen een snelwerkende nicotinetoedieningsvorm en een nicotinepleister, maar dat de combinatie van beide wel tot meer abstinentie leidt dan het gebruik van slechts één toedieningsvorm. Met een matige graad van evidentie kunnen we besluiten dat een nicotinepleister met 21 tot 25 mg nicotine meer abstinentie geeft dan een pleister met 14 tot 15 mg nicotine en dat het nuttig is om vóór de stopdatum met nicotinesubstitutie te beginnen.

Voor de praktijk

Alle vormen van nicotinesubstitutie bevorderen het rookstoppercentage en zijn een eerste keuze in de behandeling van rookstop (niveau van bewijskracht 1). Ze worden aanbevolen bij alle nicotineafhankelijke rokers die gemotiveerd en klaar zijn om te stoppen met roken (1,3,6). Een combinatietherapie zou alleen te overwegen zijn bij rokers die geen baat ondervinden bij één enkel nicotinesubstitutiepreparaat (6). Uit de hoger beschreven systematische review van de Cochrane Collaboration kunnen we echter met een hoge graad van evidentie besluiten dat de combinatie van een snelwerkende nicotinetoedieningsvorm en een nicotinepleister tot meer abstinentie leidt dan het gebruik van slechts één toedieningsvorm (GRADE hoog). Bovendien bleek dat er geen verschil in abstinentiegraad bestaat tussen een snelwerkende nicotinetoedieningsvorm en een nicotinepleister (GRADE hoog), dat een nicotinepleister met 21 tot 25 mg nicotine meer abstinentie geeft dan een nicotinepleister met 14 tot 15 mg nicotine (GRADE matig) en dat het nuttig is om vóór de stopdatum met nicotinesubstitutie te beginnen (GRADE matig).

Referenties

1. Boudrez H. Hoe te stoppen met roken. *Minerva* 1999;28(6):251-3.
2. Becker LA. Helping patients quit smoking. *J Fam Pract* 1998;46:195-6.
3. Boudrez H. Hebben nicotinevervangers nog nut bij rookstop? *Minerva bondig* 17/12/2018.
4. Hartmann-Boyce J, Chepkin SC, Ye W, et al. Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2018, Issue 5. DOI: 10.1002/14651858.CD000146.pub5
5. Lindson N, Chepkin SC, Ye W, et al. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2019, Issue 4. DOI: 10.1002/14651858.CD013308
6. Stoppen met roken. *Domus Medica* 2006 (met opvolg rapport in 2013, nu in herziening). *Ebpracticienet* 1/09/2006.