



### Is de elektronische sigaret een efficiënter hulpmiddel dan nicotinesubstitutie om te stoppen met roken?

#### Referentie

Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, et al. A randomized trial of e-cigarettes versus nicotine-replacement therapy. *N Engl J Med* 2019;380:629-37. DOI: 10.1056/NEJMoa1808779

#### Duiding

Hedwig Boudrez, psycholoog-tabacoloog, Universiteit Gent

Na de bespreking van een gerandomiseerde gecontroleerde studie waarin het gebruik van een nicotinehoudende e-sigaret vergeleken werd met het gebruik van een placebo-e-sigaret of nicotinepleisters kwamen we in Minerva tot het besluit dat er onvoldoende bewijs bestaat voor de meerwaarde van de e-sigaret als rookstopmiddel (1,2). Tot hetzelfde besluit kwamen we na de bespreking van een systematische review van de Cochrane Collaboration (3,4) die de resultaten van twee RCT's poolde (2,5).

Een recente **open-label** RCT met 886 rokers onderzocht opnieuw het effect van een nicotinehoudende e-sigaret (n=439) versus nicotinevervangende producten naar voorkeur (pleister, kauwgom, zuigtablet, neusspray, inhalator, mondspray, orale strip, microtabletten) als hulp om te stoppen met roken (6). **Blinding** was voor dit onderzoek uiteraard niet mogelijk. Alle rokers hadden de intentie om te stoppen met roken en werden gerekruteerd in 3 rookstopcentra in het Verenigd Koninkrijk. De deelnemers in de controlegroep werden aangemoedigd om verschillende producten te combineren en kregen voldoende voorraad voor 3 maanden. De deelnemers in de e-sigaret-groep kregen één navulflles van 30 ml (18 mg nicotine/ml) en werden geadviseerd om te experimenteren met vloeistoffen van diverse sterkte en smaak. Gedurende 4 weken kregen alle deelnemers een wekelijkse sessie met gedragsondersteuning. Als primaire uitkomstmaat hanteerde men een volgehouden rookstop van 52 weken. Abstinentie werd beschouwd als:  $\leq 5$  sigaretten gerookt vanaf week 2 tot 1 jaar na de rookstopdag, biochemisch bevestigd door een uitgeademde CO-concentratie  $< 8$  ppm na één jaar follow-up (7). De analyses werden uitgevoerd volgens het intention-to-treat-principe.

Na 1 jaar hadden gebruikers van de e-sigaret ongeveer tweemaal meer kans om te stoppen met roken dan gebruikers van nicotinevervangende producten (*zie tabel*). Ook voor de secundaire uitkomstmaten zag men statistisch significante verschillen in het voordeel van de groep die de e-sigaret gebruikte (*zie tabel*). Frequentie van herval en tijd tot herval na 4 weken abstinentie was niet verschillend tussen beide groepen.

Een eerste opmerking bij deze positieve resultaten is dat deelnemers wekelijks gedragsondersteuning kregen, wat niet gebruikelijk of zelfs onbestaande is bij gebruikers van de e-sigaret in het werkelijke leven. Deze component lijkt dan ook noodzakelijk indien men de resultaten van deze studie wil veralgemenen. Ten tweede stelde men bij de abstinente rokers na 1 jaar vast dat 80% van de deelnemers in de e-sigaret-groep nog een e-sigaret gebruikte en dat slechts 9% van de deelnemers in de andere groep nog nicotinevervangende producten gebruikte. Dat sluit aan bij de vaststelling dat men e-sigaretten als een grotere hulp bij rookstop ervaarde dan nicotinesubstitutieproducten. Zowel in de 1<sup>ste</sup> als in de 4<sup>de</sup> week na rookstop rapporteerden e-sigaret-gebruikers minder drang naar tabakssigaretten en vertoonden ze minder ontwenningverschijnselen dan de gebruikers van nicotinesubstitutieproducten. Ten derde lijkt het erop dat abstinentie bij de gebruikers van de e-sigaret in deze RCT (18%) na 1 jaar hoger was dan in eerdere studies (7,3% na 6 maanden (2); 8,7% na 12 maanden (5)). Een betere motivatie van de deelnemers om te stoppen met roken, de individuele ondersteuning en het gebruik van hervulbare e-sigaretten met vrije keuze van de e-vloeistof kunnen dit verschil verklaren. Door deze aanpak kon een betere afstemming op de individuele noden plaatsvinden, met een afdoende onderdrukking van ontwenningverschijnselen en een ruimere individuele tevredenheid.

Hoewel het gebruik van de e-sigaret als minder schadelijk wordt beoordeeld dan de tabakssigaret (8), lijkt aanhoudend gebruik toch niet geheel onschadelijk te zijn. Recent werd het gebruik van de e-sigaret gelinkt aan het voorkomen van hartaanvallen en coronaire hartziekten (9). Verder onderzoek is hierin uiterst noodzakelijk (10). Ernstige ongewenste effecten in de hier besproken RCT konden niet aan het gebruik van de e-sigaret of de nicotinevervangende middelen toegeschreven worden.

Tabel. Abstinentie op verschillende tijdstippen en rookreductie op week 52.

Uitkomst	e-sigaret (n=438)	nicotinevervangende producten (n=446)	relatief risico (95% CI)
Primaire uitkomst: abstinentie na 52 weken	79 (18%)	44 (9,9%)	1,83 (1,30-2,58)
Secundaire uitkomst			
abstinentie tussen week 26 en 52	93 (21,2%)	53 (11,9%)	1,79 (1,32 – 2,44)
abstinentie 4 weken na stopdag	192 (43,8%)	134 (30%)	1,45 (1,22 – 1,74)
abstinentie 26 weken na de stopdag	155 (35,4%)	112 (25,1%)	1,40 (1,14 – 1,72)
>50% reductie tussen week 26 en 52	44/345 (12,8%)	29/393 (7,4%)	1,75 (1,12 – 2,72)

## Besluit

Deze open-label gerandomiseerde gecontroleerde studie toont aan dat de e-sigaret na 1 jaar tot tweemaal meer rookstop leidt dan het gebruik van nicotinevervangende producten. Het ging in deze studie echter om gemotiveerde patiënten die ook gedragsondersteuning kregen. Bovendien gebruikte 80% van de deelnemers na 1 jaar nog steeds de e-sigaret, waarvan de veiligheid echter nog niet voldoende is aangetoond.

## Voor de praktijk

Een goede begeleiding en de gepaste medicamenteuze hulpmiddelen worden allebei aanbevolen om rookstop te bevorderen (niveau van bewijskracht 1) (11). Moeten we op basis van de uitstekende resultaten van de huidige RCT alle rokers met de intentie om te stoppen met roken nu in de richting van de e-sigaret duwen? Deze conclusie is momenteel te voorbarig aangezien deze RCT in zeer optimale omstandigheden werd uitgevoerd en zeker nog om bevestiging vraagt in meer pragmatisch onderzoek (12). Voorlopig kunnen we de e-sigaret hoogstens als een alternatief beschouwen voor die rokers die er op de aanbevolen manier niet in slagen om het roken te stoppen, maar dan wel met inbegrip van gedragsmatige begeleiding en met het advies om er ook op termijn mee op te houden, gezien de mogelijke schadelijkheid van het langdurige gebruik van de e-sigaret.

## Referenties

1. Laekeman G. Op weg naar de elektronische sigaret? *Minerva* 2015;14(4):42-3.
2. Bullen C, Howe C, Laugesen M, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. *Lancet* 2013;382:1629-37. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61842-5
3. Chevalier P. Rookstop met de elektronische sigaret? *Minerva* bondig 15/09/2015.
4. McRobbie H, Bullen C, Hartmann-Boyce J, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; Issue 12. DOI: 10.1002/14651858.CD010216.pub2
5. Caponnetto P, Campagna D, Cibella F, et al. Efficiency and safety of an eElectronic cigAreTte (ECLAT) as tobacco cigarettes substitute: a prospective 12-month randomized control design study. *PloS One* 2013;8:e66317. DOI: 10.1371/journal.pone.0066317
6. Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, et al. A randomized trial of e-cigarettes versus nicotine-replacement therapy. *N Engl J Med* 2019;380:629-37. DOI: 10.1056/NEJMoa1808779
7. West R, Hajek F, Stead L, Stapleton J. Outcome criteria in smoking cessation trials: proposal for a common standard. *Addiction* 2005;100:299-303. DOI: 10.1111/j.1360-0443.2004.00995.x
8. Nutt DJ, Phillips LD, Balfour D. Estimating the harms of nicotine-containing product using the MCDA approach. *Eur Addict Res* 2014;20:218-25. DOI: 10.1159/000360220

9. American College of Cardiology. E-cigarettes linked to heart attacks, coronary artery disease and depression. Data reveal toll of vaping; researchers say switching to e-cigarettes doesn't eliminate health risks. *Science Daily*, 7 March 2019.
10. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division, Board on Population Health and Public Health Practice, Committee on the Review of the Health Effects of Electronic Nicotine Delivery Systems; Eaton DL, Kwan LY, Stratton K (editors). Public health consequences of e-cigarettes. Consensus study report. The National Academies Press, 2018. DOI: 10.17226/24952
11. Stoppen met roken. *Domus Medica/Ebpracticenet* 1/09/2006.
12. Kalkhoran S, Glantz SA. E-cigarettes and smoking cessation in real-world and clinical settings: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med* 2016;4:116-28. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00521-4