

Samenvatting (Dutch summary)

De SMOKE studie

Achtergrond

Chronisch obstructief longlijden, ook wel 'Chronic Obstructive Pulmonary Disease' (COPD) genoemd, wordt gezien als een wereldwijd gezondheidsprobleem. Ten gevolge van onder andere de rooktrends van de afgelopen decennia is COPD een groeiend probleem. Roken is namelijk de belangrijkste te vermijden oorzaak voor het ontstaan van deze longziekte. Ongeveer 15% van de rokers ontwikkelt COPD en slechts 5% van de COPD patiënten heeft nooit gerookt. Stoppen-met-roken is dan ook de enige behandeling die effectief is gebleken en heeft daarom een hoge urgentie binnen deze doelgroep. Fletcher en Peto hebben aangetoond dat stoppen met roken, ongeacht het stadium van de ziekte, leidt tot een verlengde levensverwachting en uitstel van invaliditeit. Ook blijkt uit de literatuur dat de kwaliteit van leven toeneemt wanneer een roker een niet-roker wordt.

COPD patiënten kenmerken zich door hun lange rookgeschiedenis en een zware rookverslaving. Een COPD patiënt vertoont een sterke afhankelijkheid van het roken, die zich onder meer uit in het blijven roken ondanks het ervaren van aan roken gerelateerde klachten. Ook hebben de meeste COPD patiënten al meerdere stoppogingen achter de rug. Op het moment dat de SMOKE studie van start ging was de Minimale Interventie Strategie voor Long patiënten (LMIS) het aanbevolen stoppen-met-roken programma voor COPD patiënten in de (poli)klinische praktijk in Nederland. Deze interventie leek echter onvoldoende voor deze moeilijke doelgroep en een intensievere stoppen met roken interventie specifiek gericht op poliklinische COPD patiënten zou de effectiviteit kunnen verhogen.

De SMOKE studie is een gerandomiseerd en gecontroleerd onderzoek wat heeft plaatsgevonden in drie ziekenhuizen. Binnen dit onderzoek wordt de effectiviteit van deze nieuw ontwikkelde en intensieve stoppen-met-roken interventie voor COPD patiënten, de RookStopTherapie (RST), vergeleken met de LMIS. Beide programma's zijn gebaseerd op theorieën van gedragsverandering: het ASE-model waarin de Attitude,

Sociale invloed en Eigen effectiviteit centraal staan, het transtheoretische model (TTM), en Marlatt's model van terugvalpreventie. Binnen de gehele interventie werd het principe van de motiverende gesprekstechniek ('Motivational Interviewing') toegepast.

Effectiviteit van de RookStopTherapie

COPD patiënten met matig tot ernstig COPD die bereid waren om te stoppen-met-roken werden 'at random' toegewezen aan de RST of de LMIS. 234 patiënten werden gerandomiseerd, maar 9 mensen vielen uit alvorens de basismeting kon worden uitgevoerd. Hierdoor bleven er uiteindelijk 225 patiënten over die gedurende de gehele periode van 1 jaar zijn gevolgd. De RST bestaat uit individuele- en groepsbijeenkomsten, telefonische contacten en het kosteloos gebruiken van bupropion. Tevens kunnen de deelnemers aan de RST de individuele sessies opnieuw volgen, meteen nadat zij een terugval ('lapse') hebben ervaren binnen drie maanden nadat ze zijn ingestroomd in het programma ('recycling'). Dit ter voorkoming van een volledige terugval ('relapse'). De LMIS is opgebouwd uit individuele en telefonische contacten die kunnen worden gecombineerd met farmacologische ondersteuning, maar dit laatste wel op kosten van de deelnemer.

De zelfgerapporteerde stoppercentages worden gecontroleerd door middel van het cotininegehalte in het speeksel. De primaire uitkomstmaten zijn de gevalideerde continue abstinentie en punt prevalentie abstinentie na 12 maanden. De analyse die hierop werd toegepast was op basis van 'intention-to-treat'. Deelnemers die gedurende de studie niet meer op kwamen dagen werden verondersteld niet te zijn gestopt met roken.

Na 1 jaar is de gevalideerde continue abstinentie 19% binnen de RST en 9% binnen de LMIS (RR= 2.22; 95% CI: 1.06-4.65; $p=0.03$). De stoppercentages gebaseerd op punt prevalentie na één jaar zijn 22% binnen de RST groep versus 12% binnen de LMIS groep (RR= 1.80; 95% CI: 0.97-3.37; $p=0.06$). Er bestaat een discrepantie tussen de zelfgerapporteerde en gevalideerde rookstatus. Binnen de RST kon bij 12% van de deelnemers de zelfgerapporteerde abstinentie niet worden bevestigd met het cotininegehalte van het speeksel. Dit percentage was 20% binnen de LMIS groep.

Gebaseerd op de strenge continue abstinentie maat, is de RST effectiever dan de LMIS na één jaar.

Welke basiskarakteristieken voorspellen continue abstinentie?

Binnen de SMOKE studie werden tevens voorspellers voor succesvol stoppen gezocht. Een fors aantal sociaal-cognitieve, demografische, aan roken gerelateerde en medische karakteristieken werden in de basismeting meegenomen. Alleen de factoren die ten minste een marginaal significante univariate relatie ($p < .20$) lieten zien met de continue abstinentie na 12 maanden, werden meegenomen in het complete logistische regressie model. Vervolgens werden alle variabelen die geen onafhankelijke voorspellers voor continue abstinentie bleken te zijn stuk voor stuk verwijderd.

Een sterk positieve attitude wat betreft stoppen met roken (OR 11.8; 95% CI: 1.7-81.5) en een hoog cotinine niveau (OR 2.1; 95% CI: 1.08-3.93) tijdens de basismeting bleken onafhankelijke voorspellers te zijn voor continue abstinentie na 1 jaar voor de LMIS. Er waren geen onafhankelijke en significante voorspellers voor continue abstinentie binnen de RST. In het algemeen kan worden geconcludeerd dat de LMIS de meest geschikte behandeling is voor COPD patiënten met een sterke positieve attitude ten opzichte van stoppen-met-roken. De RST kan vervolgens worden gezien als een alternatief voor patiënten die een minder sterke positieve attitude ten opzichte van stoppen-met-roken hebben bij de basismeting. Deze getrapte benadering kan erg bruikbaar zijn in de klinische praktijk. Het zal leiden toe een toegenomen efficiëntie doordat het stoppen-met-roken programma wordt aangeboden aan patiënten waar een dergelijk programma het beste bij past.

De CAMOXI studie

Doordat er vaak een discrepantie tussen zelfgerapporteerde rookstatus en gevalideerde rookstatus wordt gevonden binnen wetenschappelijk onderzoek naar de effectiviteit van stoppen-met-roken programma's, is een biochemische validatie van de rookstatus noodzakelijk. Koolmonoxide (CO) metingen hebben in vergelijking met cotinine gevalideerde metingen meerdere voordelen. CO metingen zijn bijvoorbeeld niet invasief

en verschaffen direct feedback. Deze CO metingen zijn daarom erg bruikbaar binnen onderzoek naar de effectiviteit van stoppen-met-roken interventies en worden hier ook veelvuldig voor ingezet. Deze factoren dragen bij aan de relevantie van onderzoek naar de validiteit van dit meetinstrument binnen stoppen-met-roken onderzoek, ook omdat dit voor zover bekend niet eerder zo uitgebreid is onderzocht.

Binnen de CAMOXI studie worden drie verschillende CO monitoren gevalideerd voor wat betreft het vermogen om rokers van niet-rokers te onderscheiden binnen mensen met en zonder COPD. De cotinine metingen uit speeksel werden eveneens gevalideerd. 26 ‘gezonde’ rokers, 25 gezonde niet-rokers, 25 rokers en 24 ex-rokers met stabiel COPD tussen de 40 en 72 jaar werden geïnccludeerd in de studie (N=100). De rokers werden door middel van zelfrapportage bepaald en niet-rokers werden bepaald door middel van zelfrapportage in combinatie met een meting van het cotinine niveau in het speeksel (< 20 ng/ml) en het COHb in het bloed. Het gehalte van uitgedemd CO werd bij de 51 rokers gemeten vóór het roken van één sigaret en 1 tot 6 uur ná het roken van deze sigaret. Uiteraard bleven de 49 niet-rokers gedurende het onderzoek rookvrij, zij dienden zuiver als controlegroep voor de metingen na 1 uur. De rokers werd verzocht tot 12 uur vóór de basismeting niet meer te roken. De sensitiviteit, specificiteit, positief voorspellende waarde en negatief voorspellende waarde voor zowel de cotinine metingen als de CO metingen werden berekend voor een reeks van afkappunten.

Bij het voorgeschreven afkappunt van 9 ppm genereerde de Breath CO[®] een sensitiviteit van 68% voor COPD patiënten en 42% voor gezonde deelnemers. De Smokerlyzer[®] heeft een voorgeschreven afkappunt van 10 ppm; hierbij werd een sensitiviteit van 56% gevonden voor COPD patiënten en 23% voor gezonde deelnemers. Beide monitoren laten bij deze afkappunten een specificiteit van 100% zien voor zowel COPD patiënten als gezonde deelnemers. De Micro CO meter[®] heeft een sensitiviteit van 88% en een specificiteit van 92% voor COPD patiënten. Voor gezonde deelnemers is dit respectievelijk 92% en 88%, bij het voorgeschreven afkappunt van 5 ppm. De cotininebepalingen uit speeksel laten een 100% sensitiviteit, specificiteit, positief voorspellende waarde en negatief voorspellende waarde zien wanneer er een afkappunt wordt gekozen van 15 ng/ml tot en met 40 ng/ml voor gezonde deelnemers en bij een

afkappunt van 10 ng/ml voor COPD patiënten. Bij deze laatste analyses werd de zelfgerapporteerde rookstatus als ‘gouden standaard’ gebruikt.

Daarnaast werd ook het beloop van de validiteit van de CO monitoren over de tijd onderzocht. Wanneer het voorgeschreven afkappunt van 9 ppm wordt aangehouden dan vindt de Breath CO[®] monitor zes uur na het roken van een sigaret 48% van de rokers met COPD en 15% van de ‘gezonde’ rokers. Wanneer het voorgeschreven afkappunt van 10 ppm wordt gebruikt, vindt de Smokerlyzer[®] zes uur na het roken van een sigaret 36% van de rokers met COPD en 12% van de ‘gezonde’ rokers. De Micro CO meter[®], die een voorgeschreven afkappunt van 5 ppm hanteert, spoort 92% van de rokende COPD patiënten op en 85% van de ‘gezonde’ rokers. Het is opmerkelijk dat de gevonden CO waarden in de drie verschillende CO monitoren gelijkenis vertonen met slechts kleine afwijkingen van 1 tot 2 ppm. Aan de ene kant zijn de gevonden CO waarden bij de verschillende CO monitoren dus gelijk, maar verschillen de uitkomstmaten, zoals onder andere sensitiviteit, aanzienlijk. Deze tegenstelling wordt veroorzaakt door de verschillende afkappunten die worden voorgeschreven voor de verschillende CO monitoren.

Er kan geconcludeerd worden dat de voorgeschreven afkappunten voor alle drie de CO monitoren misleidende resultaten voortbrengen wanneer de monitoren ingezet worden bij het bepalen van de rookstatus in beide populaties en na een periode van 12 uur abstinentie. Daarnaast is gebleken dat rokers de metingen van uitgeademd CO kunnen misleiden door een korte tijd voor de metingen te stoppen-met-roken. Naar aanleiding van het onderzoek naar het verloop van de CO waarden in uitgeademde lucht over de tijd blijkt dat ook naar aanleiding van deze bevindingen geconcludeerd kan worden dat de voorgeschreven afkappunten aangepast moeten worden om validiteit van het meetinstrument te vergroten binnen stoppen-met-roken onderzoek bij COPD patiënten alsook bij gezonde deelnemers. De optimale afkappunten zijn afhankelijk van het doel van het gebruik van de monitoren, maar het bepalen van het cotininegehalte van speeksel blijkt het meest valide en daarmee de ‘gouden standaard’. Omdat cotininebepalingen relatief kostbaar zijn, lijkt een combinatie van beide meetmethoden de meest kosteneffectieve validatie procedure binnen stoppen-met-roken onderzoek.