

Richtlijn

Behandeling van tabaksverslaving en stoppen met roken ondersteuning

Herziening 2016



NATIONAAL
EXPERTISECENTRUM
TABAKSONTMOEDIGING
onderdeel van het Trimbos-instituut



Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport



Richtlijn

Behandeling van tabaksverslaving en stoppen met roken ondersteuning *Herziening 2016*

Colofon

Initiatief:

Stichting Partnership stop met roken
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Organisatie:

Trimbos-instituut
Nederlands Huisartsen Genootschap

Auteurs:

Richtlijnwerkgroep

Deze richtlijn is in 2017 geautoriseerd door:

- Artsen Jeugdgezondheidszorg Nederland (AJN)
- De Hartstichting
- Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Hals gebied (KNO)
- Nederlandse vereniging van artsen voor longziekten en tuberculose (NVALT)
- Nederlandse Vereniging van Dokterassistenten (NVDA)
- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)
- Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC)
- Patiëntenvereniging Hart & Vaatgroep
- Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland Longverpleegkundigen / Praktijkverpleegkundigen & Praktijkondersteuners (V&VN)
- Vereniging voor Verslavingsgeneeskunde Nederland (VVGn)
- Zorgverzekeraars Nederland (ZN)

Het belang van deze richtlijn wordt ondersteund door onderstaande partijen, welke geen standaardprocedure hebben voor het autoriseren van richtlijnen, of waarbij de autorisatie van de richtlijn niet in deze procedure is meegenomen:

- Alliantie Nederland Rookvrij
- GGZ Nederland
- Koninklijke Nederlandse Maatschappij tot bevordering der Tandheelkunde (KNMT)
- KWF Kankerbestrijding
- Longfonds
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
- Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie (NVOG)
- Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA)
- Partnership Stop met Roken

Artikelnummer: AF1580

Deze uitgave is te downloaden via www.trimbos.nl/webwinkel.

© 2017, Trimbos-instituut, Utrecht

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, zonder voorafgaande toestemming van het Trimbos-instituut.

Inhoudsopgave

Toelichting op de gebruikte begrippen	6
Voorwoord	7
Hoofdstuk 1 Samenvatting aanbevelingen per hoofdstuk	11
Hoofdstuk 2 Methodologische inleiding	15
2.1 Doelstelling en doelgroep	15
2.1.1 Afbakening	15
2.2 Uitgangsvragen	15
2.3 Status van de richtlijn	16
2.4 Werkgroep en werkwijze	16
2.4.1 Leden werkgroep	17
2.4.2 Leden klankbordgroep	17
2.4.3 Methodologische ondersteuning	18
2.5 Methode wetenschappelijke onderbouwing	18
2.5.1 Zoekstrategie	18
2.5.2 Beoordeling van de kwaliteit van het bewijs	19
2.5.3 Samenvatten van resultaten en conclusies	20
Hoofdstuk 3 Gedragmatige ondersteuning	21
3.1 Inleiding hoofdstuk	21
3.2 Individuele gedragmatige ondersteuning (<i>face-to-face</i>)	21
3.2.1 Inleiding	21
3.2.2 Wetenschappelijke onderbouwing	22
3.2.3 Conclusies	28
3.2.4 Van bewijs naar aanbeveling	29
3.2.5 Aanbevelingen	31
3.3 Gesprekstechnieken	32
3.3.1 Inleiding	32
3.3.2 Wetenschappelijke onderbouwing	32
3.3.3 Conclusies	34
3.3.4 Van bewijs naar aanbeveling	34
3.3.5 Aanbevelingen	34
3.4 Overige vormen van (individuele) gedragmatige ondersteuning	35
3.4.1 Gedrukte zelfhulpmaterialen	35
3.4.2 Telefonische ondersteuning	36
3.4.3 Groepstherapieprogramma's	36
3.4.4 Beweegprogramma's	37
3.4.5 Conclusies	38

3.4.6 Van bewijs naar aanbeveling	39
3.4.5 Aanbevelingen.....	40
3.5 Literatuur	41
Hoofdstuk 4 Farmacotherapie.....	43
4.1 Inleiding	43
4.2 Nicotinevervangende middelen	44
4.2.1 Inleiding	44
4.2.2 Wetenschappelijke onderbouwing	44
4.2.3 Conclusies	46
4.2.4 Van bewijs naar aanbeveling	47
4.2.5 Aanbevelingen.....	48
4.3 Antidepressiva	48
4.3.1 Inleiding	49
4.3.2 Wetenschappelijke onderbouwing	49
4.3.3 Conclusies	51
4.3.4 Van bewijs naar aanbeveling	52
4.3.5 Aanbevelingen.....	53
4.4 Partiële nicotinereceptoragonisten	55
4.4.1 Inleiding	55
4.4.2 Wetenschappelijke onderbouwing	55
4.4.3 Conclusies	57
4.4.4 Van bewijs naar aanbeveling	58
4.4.5 Aanbevelingen.....	60
4.5 Literatuur	61
Hoofdstuk 5 E-health	63
5.1 Inleiding	63
5.2 Wetenschappelijke onderbouwing.....	64
5.2.1 Zoekstrategie.....	64
5.2.2 Selectie van studies	65
5.2.3 Resultaten	65
5.3 Conclusie	69
5.4 Van bewijs naar aanbeveling	69
5.5 Aanbevelingen	71
5.6 Literatuur	72
Hoofdstuk 6 E-sigaret	73
6.1 Inleiding	73
6.2 Wetenschappelijke onderbouwing.....	75

6.2.1 Zoekstrategie	75
6.2.2 Selectie van studies	76
6.2.3 Resultaten	76
6.3 Conclusies	79
6.4 Van bewijs naar aanbeveling	80
6.5 Aanbevelingen	83
6.6 Literatuur	85
Bijlage I Verslag digitale Focusgroep met (ex) rokers	87
Bijlage II Review protocol	89
Bijlage III Search bestaande richtlijnen	91
Bijlage IV Search Cochrane Reviews	92
Bijlage V GRADE: Factoren voor downgraden en upgraden	93
Bijlage VI Evidence tabellen: Individuele gedragsmatige interventie.....	94
Bijlage VII Evidence tabellen: Advies door een arts.....	96
Bijlage VIII Evidence tabel: Interventies door een verpleegkundige	98
Bijlage IX Evidence tabellen: Nicotinevervangende middelen.....	99
Bijlage X Evidence tabellen: Antidepressiva	102
Bijlage XI Evidence tabellen: Partiële nicotinereceptoragonisten	106
Bijlage XII Evidence tabel: Internet interventies.....	108
Bijlage XIII Evidence tabel: Mobiele telefoon interventies	110
Bijlage XIV Evidence tabellen: E-sigaret	111

Toelichting op de gebruikte begrippen

Hoog-risicogroep

Met hoog risicogroep wordt bedoeld: mensen met hart en vaat ziekten, zoals een doorgemaakt hartinfarct of perifeer arteriële stoornissen (etalagebenen), en verschillende vormen van kanker, onder andere en met name longkanker.

(Niet-) intensieve interventie

We spreken van een kortdurende of minimale ondersteuning als de stoppen met roken ondersteuning wordt gegeven in maximaal 2 consulten. We spreken van een intensieve ondersteuning als de stoppen met roken ondersteuning bestaat uit minimaal 4 consulten van 10 minuten (Fiore, 2000).

Roker

Een roker is een gebruiker van alle soorten tabaksproducten ongeacht de frequentie en hoeveelheid. In deze richtlijn wordt de term roker gebruikt voor zowel mannelijke als vrouwelijke gebruikers.

Schade beperking

Deze term wordt gebruikt als alternatief voor veelgebruikte term *harm reduction*. Hiermee wordt bedoeld het beperken van de gezondheidsschade (door roken).

Stoppen met roken

In de meeste studies wordt de abstinentie na 6 maanden als uitkomstmaat opgegeven. De terugvalkans is dan nog circa 50%. Pas na 12 maanden bij continue abstinentie vanaf de stopdag is die kans kleiner dan circa 10%. In deze richtlijn wordt met stoppen bedoeld: abstinentie van ten minste 6 maanden.

Universele preventie

Universele preventie is preventie die gericht is op de gehele bevolking, ook wel collectieve preventie genoemd.

Voorwoord

Aanleiding voor de actualisering

Na de herziening in 2009 leest u hier de tweede herziening van de Richtlijn Behandeling van tabaksverslaving die oorspronkelijk dateert uit 2004. In deze versie hebben we aan de titel 'stoppen met roken ondersteuning' toegevoegd. Vanuit het oogpunt dat veel van de ondersteuning als stoppen met roken cursus wordt aangeboden en niet als cursus tabaksverslaving gebruiken we in de titel beide omschrijvingen van de bestaande behandelingen. Voor beide groepen delen wij de mening dat de oorzaak van het probleem een verslavingsziekte is.

Op **4 onderwerpen** was er behoefte aan actualisatie en herziening; gedragsmatige interventies, farmacotherapeutische interventies, e-health ondersteuning en de e-sigaret. Deze actualisatie is tot stand gekomen op initiatief van Stichting Partnership Stop met roken en het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.

Achtergrond van de Richtlijn sinds 2004 vormt de grote schade die roken toebrengt aan de volksgezondheid in de vorm van kanker, hart- en vaatziekten, chronische luchtwegaandoeningen, mondziekten, en andere ziekten. In de Richtlijn-2004 werd hiervan een uitvoerig overzicht gegeven dat niets aan actualiteit heeft ingeboet en ook in het Nationaal Kompas Volksgezondheid van het RIVM¹ is up-to-date informatie hierover te vinden.

De door roken aangerichte schade is verbonden met het gedrag van individuen en groepen. Het is ook een schade aan de volksgezondheid die te voorkomen en te beperken is: stoppen met roken is een van de meest effectieve mogelijkheden van preventie van het optreden van deze aandoeningen of het beperken van hun ernst. Het propageren en ondersteunen van het stoppen met roken is daarmee een verantwoordelijkheid van alle zorgverleners. De Richtlijn-2004 kwam voort uit de behoefte om die gemeenschappelijke verantwoordelijkheid inhoud te geven en synergie en samenhang te bevorderen in de wijze waarop diverse zorgverleners rokende patiënten benaderen. Wetenschap, praktijkervaring en het gezondheidszorgbeleid rond stoppen met roken ontwikkelen zich, en dat maakt het nodig om de Richtlijn-2004 periodiek te herzien. In deze publicatie wordt uitsluitend de actualisering ten opzichte van 2009 gepresenteerd. Voor het overige blijft de Richtlijn-2004 en de revisie uit 2009 onverminderd gelden. Hieronder wordt nader toegelicht op welke punten de actualisering zich heeft gericht. Eerst is het echter zinvol om meer te zeggen over de context waarbinnen zorgverleners het behandelaanbod, om patiënten te helpen met roken te stoppen, moeten plaatsen.

Roken: van Slechte Gewoonte tot Verslaving

Mede door de Richtlijn-2004 wordt roken door zorgverleners beschouwd als een verslaving in tegenstelling tot eerdere jaren waarin het werd gezien als een slechte gewoonte. Dit zorgt voor een andere benadering van rookgedrag waar zorgverleners adequater het zorgaanbod op inrichten. Zo

¹ <https://www.volksgezondheidenzorg.info/onderwerp/roken>

heeft de verslavingszorg een steeds groter aandeel in de zorg voor en preventie van rookverslaving. Zowel in de uitvoering als in de inhoudelijke ontwikkeling. Alle informatie voor professionals is te vinden op de website voor professionals van het Nationaal Expertisecentrum Tabaksontmoediging² van het Trimbos instituut.

Tweede actualisatie Richtlijn

Behandeling van Tabaksverslaving en stoppen met roken ondersteuning

De wens om een nieuwe herziening uit te voeren komt voort uit een aantal relevante ontwikkelingen. Met de komst van de e-sigaret, e-health mogelijkheden, nieuwe medicatie en nieuwe inzichten over de gedragsmatige interventies, is er een mogelijke uitbreiding van het therapeutisch arsenaal voor de ondersteuning van stoppen met roken. De plaats van deze mogelijkheden wordt in deze herziening aangegeven.

Dit maakt het des te meer relevant om over een actueel overzicht van bewezen effectieve stopondersteuning te beschikken. In 2004 lag de nadruk sterk op een stapsgewijze aanpak, waarin alle rokers in eerste instantie een advies kregen om vervolgens, voor wie dit onvoldoende bleek te zijn, intensievere ondersteuning aan te bieden. Inmiddels wordt bepleit om de aangeboden ondersteuning in eerste instantie af te stemmen op ondersteuningsbehoefte en gericht nadere ondersteuning in te zetten – van ‘*stepped-care*’ naar ‘*matched care*’. In 2004 lag de nadruk op een radicaal breken met het gebruik van tabak. Recent zijn er aanwijzingen dat onder omstandigheden ook het *minderen* van het tabaksgebruik een effectieve methode kan zijn om te stoppen met roken.

Met nadruk zij gesteld, dat in deze herziening alleen *actualisering* van de effectiviteit van gedragsmatige en farmacologische interventies wordt gepresenteerd en geheel nieuw zijn de hoofdstukken over de e-sigaret en e-health. Voor het overige blijven de aanbevelingen van de richtlijn uit 2004 onverminderd van kracht. Ook is het goed te benadrukken dat de richtlijn zich richt op de behandeling van tabaksverslaving: primaire *preventie* van roken valt daarmee buiten het kader. Universele preventie komt tot stand door het bijdragen aan de maatschappelijke kennis over schadelijkheid van roken en het de-normaliseren van rookgedrag voortkomend uit adequater stoppen met roken advies. Denk hierbij met name aan roken tijdens de zwangerschap en roken in aanwezigheid van kinderen. Universele preventie komt ook voort uit beleid van de overheid gericht op het steeds minder accepteren van roken in gedeelde openbare verblijfsruimtes en zelfs het bij wet verbieden hiervan.

Vrijwel alle specialismen en gezondheidszorgsettings hebben te maken met patiënten die roken en de daarmee samenhangende gezondheidsschade. Het spreekt daarbij vanzelf, dat de uit setting en/of specialisme voortvloeiende omstandigheden om een specificatie van het gebruik van de richtlijn vragen. In deze herziening zijn de settingspecifieke hoofdstukken uit de richtlijn-2004 niet geactualiseerd. Deze hoofdstukken waren in 2004 vooral bedoeld om de settingspecificiteit te illustreren. De herziening is derhalve generiek ten aanzien van de effectiviteit van het ondersteunen van het stoppen met roken.

² <https://www.rokeninfo.nl/professionals>

In feite hebben alle zorgverleners gezien de gezondheidsschade van roken een taak in de behandeling van tabaksverslaving. Om die reden onthoudt de herziening zich verder zo veel mogelijk van uitspraken over wie wat zou moeten doen.

Desondanks willen we benadrukken dat professionals die door een groot deel van de “gezonde” bevolking wordt geconsulteerd, zoals tandartsen, mondhygiënist, jeugdartsen en verloskundigen een belangrijke rol kunnen spelen. Deze professionals kunnen rokers bereiken die anders niet vaak aangesproken worden op hun rookgedrag.

Onverminderd blijft van kracht dat de effectiviteit van de behandeling wordt vergroot als de behandeling wordt uitgevoerd door daarvoor opgeleide professionals. De richtlijn herziening is een beschrijving van de evidentie die doorgaans algemeen geldend is voor alle zorgverleners. Daar komt bij dat er door sommige zorgaanbieders of zorginstellingen meer onderzoek is uitgevoerd naar het effect van stopondersteuning dan door andere. Dit betekent echter niet dat daarmee deze zorgaanbieders of zorginstellingen ook beter geschikt zijn voor het uitvoeren van stopondersteuning.

Implementatie

Het belang van de stoppen met roken ondersteuning en de verslavingszorg aan rokers kan niet voldoende worden benadrukt. De effectiviteit van de verschillende interventies en de impact die het op de praktijkvoering heeft, maakt dat er door zorgaanbieders voor bepaalde vormen wordt gekozen. Voor de roker is het essentieel dat hij/zij kan kiezen voor de stopmethode die bij hem/haar past.

Het algemeen publiek kan voor informatie over roken en stoppen met roken terecht op de website www.ikstopnu.nl en bij het Nationaal Expertisecentrum Tabaksontmoediging van het Trimbos instituut³.

De publicatie van de herziening is wederom een oproep aan het zorg veld om aan de rokers de mogelijkheden voor stoppen met roken ondersteuning en behandeling actief aan te bieden. De richtlijn vormt de basis voor de ontwikkeling van disciplinegebonden implementatiematerialen en bevordert een *evidence-based* bijdrage aan de stoppen met roken zorg en ondersteuning. Zie verder hiervoor ook de website van Stichting Partnership Stop met roken⁴.

Benadrukt moet worden dat niet iedere zorgverlener en discipline ‘alles’ hoeft te doen: het gaat om ondersteuning van het stoppen met roken in een ketenbenadering. Doorverwijzing voor meer intensieve de zorg naar verder gespecialiseerde zorgverleners is mogelijk. Het gaat er om deze keten gemeenschappelijk te vormen en in stand te houden. Daarbij is uiteindelijk de stoppende roker zelf een belangrijke partij in. Het zorgaanbod dient passend te zijn bij de individuele behoefte. Stichting Partnership Stop met roken heeft een zorgmodule ‘stoppen met roken’ ontwikkeld, waarin evidentie wordt omgezet in een praktische beschrijving van de zorg die rokende patiënten zouden moeten ontvangen.

³ Het expertisecentrum is voor publiek te bereiken via www.rokeninfo.nl of telefonisch via 0900-1995.

⁴ <http://www.partnershipstopmetroken.nl>

De behandeling van tabaksverslaving en stoppen met roken ondersteuning bij zwangere vrouwen valt buiten het bereik van deze richtlijnherziening. Gezien de gezondheidswinst die bij deze doelgroep valt te behalen, worden momenteel door verschillende partijen inspanningen geleverd om een actualisatie van de richtlijn op dit gebied alsnog te realiseren. Informatie over stoppen met roken ondersteuning door verloskundigen en gynaecologen is te vinden in de Handreiking Beleid voor Begeleiding Stoppen met Roken binnen het Verloskundig Samenwerkingsverband (VSV)⁵ dat is ontwikkeld door de Koninklijke Nederlandse Vereniging van Verloskundigen (KNOV) en het Trimbos-instituut in samenwerking met de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG).

Tot Slot

Met de herziening van de richtlijn 'Behandeling van Tabaksverslaving en stoppen met roken ondersteuning' beschikt de Nederlandse gezondheidszorg over een geactualiseerd overzicht van *evidence-based* interventies bij tabaksverslaving en tabaksgebruik. Na wisselend beleid in de afgelopen jaren vergoeden alle verzekeraars sinds 2013 vanuit de basisverzekering de gedragsmatige stoppen met roken ondersteuning en ook de voorgeschreven medicijnen wanneer zij onderdeel uitmaken van een stoppen met roken programma.

De concept richtlijn is voorgelegd aan (ex-)rokers in een digitale focusgroep. Het merendeel van de deelnemers bleek zonder hulpmiddelen te zijn gestopt, waardoor zij geen commentaar hebben kunnen leveren op de concept richtlijn. Een verslag van deze focusgroep is te vinden als bijlage bij deze richtlijn (Bijlage I). Voor meer stopervaringen zie de website www.ikstopnu.nl.

Wat betreft de gedragsmatige interventies is er bewijs dat groepsbehandeling net zo effectief is als individuele behandeling. Vanuit de jonge ontwikkelingen op het gebied van e-health (internet- en mobiele telefoon interventies) kan een positieve aanbeveling gedaan worden op het gebied van interventies die voor de patiënt op maat gemaakt kunnen worden en interactief zijn. Over de e-sigaret is de werkgroep terughoudend omdat de mogelijke bijwerkingen nog niet voldoende bekend zijn. Het is geen geneesmiddel en gewaakt lijkt te moeten worden dat het als een alternatief voor roken bij jongeren worden geïntroduceerd, omdat het gebruik hiervan ook verslavend kan werken. De mogelijk toegevoegde waarde van de e-sigaret (en in welke vorm) voor het stoppen met roken moet nog verder onderzocht worden.

In samenhang met krachtig preventief en restrictief overheidsbeleid en gesteund door de vergoeding van in te zetten hulpmiddelen moet de zorgsector substantieel kunnen bijdragen aan het verder terugdringen van de uit tabaksgebruik voortvloeiende gezondheidsschade.

Mw. Joke Lanphen, voorzitter werkgroep

⁵ <https://assets.trimbos.nl/docs/40f4b5da-7311-4e30-8c34-f073052a8ec9.pdf>

Hoofdstuk 1 Samenvatting aanbevelingen per hoofdstuk

Hoofdstuk 3 Gedragmatige ondersteuning

Individuele gedragmatige ondersteuning

Uit onderzoek blijkt dat het effectief is als zorgverleners een stoppen met roken advies op maat geven. De werkgroep vindt het dan ook van groot belang dat alle zorgverleners op zijn minst een stoppen met roken advies op maat geven aan patiënten met aan roken gerelateerde klachten en aandoeningen. Daarnaast adviseert de werkgroep dit advies te geven aan elke nieuwe patiënt die blijkt te roken. Bij rokers die niet gemotiveerd zijn om te stoppen dient dit regelmatig, bijvoorbeeld jaarlijks, herhaald te worden of bij presentatie met aan roken gerelateerde klachten en aandoeningen. In het kader van geïndiceerde preventie verdient het ook aanbeveling om pre-operatief een stoppen met roken advies te geven, ter bevordering van het genezingsproces en ter voorkoming van complicaties.

Zorgverleners dienen het rookgedrag van een patiënt zo mogelijk systematisch vast te leggen in het dossier. Zodra patiënt naar een andere zorgaanbieder wordt verwezen voor stoppen met roken ondersteuning, wordt aanbevolen om dit expliciet in een (terug)verwijsbrief te noteren.

De review die de effectiviteit van kortdurende versus intensieve ondersteuning vergelijkt laat geen statistisch significant verschil zien; beide typen sorteren een positief effect, waarbij het effect van intensieve ondersteuning groter lijkt. De werkgroep komt tot de conclusie dat de effectiviteit van de ondersteuning lijkt toe te nemen naar mate de ondersteuning intensiever is.

Gesprekstechnieken

Onderzoek maakt aannemelijk dat het gebruik van motiverende gesprekstechnieken effectief is en leidt tot een hoger percentage stoppers met roken. Onderzoek naar effectiviteit ten aanzien van het gebruik van het “stage-based” model is niet eenduidig. In de directe vergelijkingstrials werd geen verschil gevonden in effectiviteit. In RCTs in vergelijking met een controlegroep werd wel een effect gezien ten gunste van de “stage-based” ondersteuning. De werkgroep adviseert dan ook de gedragmatige ondersteuning af te stemmen op het motivatiestadium van de patiënt.

Overige vormen van (individuele) gedragmatige ondersteuning

De werkgroep stelt dat het van belang is om ondersteuning op maat aan de patiënt te bieden. Om dit te kunnen doen moet de zorgverlener kennis hebben van de voorkeuren van de patiënt en het aanbod van stoppen met roken ondersteuning.

Een overzicht van aanbieders van stoppen met roken zorg is te vinden via de websites www.ikstopnu.nl en www.kwaliteitsregisterstopmetroken.nl of via de regionale zorggroep.

Aangezien er individuele variatie gevonden werd in de mate waarin groepstherapie werd geaccepteerd, adviseren wij afhankelijk van de wensen van de patiënt, intensieve individuele

ondersteuning dan wel intensieve groepstherapie te starten en als zorgverlener op de hoogte te zijn van de groepstherapie / ondersteuningsmogelijkheden in de regio.

Naast groepsprogramma's georganiseerd vanuit de AGZ heeft de (specialistische) GGZ reeds grote expertise opgebouwd bij het bieden van behandelprogramma's in groepsverband bij de behandeling van verslavingen. Zo kunnen groepstherapieprogramma's aangeboden door GGZ-aanbieders zich meer richten op patiënten met multiple drugs of psychiatrische problematiek en AGZ-aanbieders op de populatie met lagere complexe problematiek. Bij verwijzen van patiënten naar dergelijke programma's moet de verwijzer hier kennis van genomen hebben.

Het verdient een voorzichtige aanbeveling om fysieke training in de gedragsmatige interventie in te bouwen om de onthoudingsverschijnselen te verminderen, risico op terugval in rookgedrag te verlagen en gewichtsreductie te managen. Er is mogelijk plaats voor beweegprogramma's als onderdeel van de interventie om stoppen met roken te bevorderen. Nader onderzoek is noodzakelijk naar de lange termijneffecten van beweegprogramma's.

Hoofdstuk 4 Farmacotherapie

Algemeen

Met betrekking tot effectiviteit is er op dit moment nog onvoldoende bewijs om een rangorde aan te kunnen brengen in nicotine-vervangende middelen, bupropion, nortryptiline en varenicline. Gezien het relatief gunstige bijwerkingenprofiel zijn nicotine-vervangende middelen als eerste keus aan te bevelen.

Nicotinevervangende middelen (NVM)

NVM's zijn laagdrempelig verkrijgbaar, bewezen effectief en goed op maat te doseren, zowel tijdens de onthoudingsperiode als bij terugvalpreventie. Verder is het bijwerkingenprofiel relatief gunstig. NVM's zijn het meest effectief indien ze met begeleiding van een zorgprofessional worden gegeven. Het effect op het stoppen met roken is effectiever bij het gebruik van twee nicotinevervangende middelen, dan het gebruik van één middel. NVM's kunnen ook gebruikt worden bij zwangeren, adolescenten en mensen met co-morbide verslavingen en psychiatrische aandoeningen, waarbij het wel van groot belang is om extra alert te zijn op negatieve bijeffecten.

Antidepressiva

Zoals bij alle centraal werkende medicatie verdient het aanbeveling, gezien het bijwerkingenprofiel, de behandeling met bupropion samen te laten gaan met minstens twee afspraken met de voorschrijvende arts; de eerste afspraak om te controleren op contra-indicaties (bijvoorbeeld zwangerschap en epileptogene aandoeningen) en uitleg te geven over het middel, en de tweede om een vervolgesprek met de roker te voeren en eventueel een vervolgrecept te geven. Ook de apotheker kan in deze fase voorlichting geven. Hoewel bupropion veilig lijkt voor schizofrene rokers, verdient het aanbeveling het niet als eerste middel voor te schrijven vanwege

het relatief veel voorkomen van bijwerkingen, zoals hoofdpijn, slapeloosheid en geheugenproblemen.

Met alle rokers die willen stoppen met roken, kan de mogelijkheid van het gebruik van nortriptyline worden besproken. Ook hier dient het gebruik te worden getitreerd en gemonitord, veelal wordt uitgekomen met een lagere dagdosis (75-100mg) dan gebruikelijk voor depressieve symptomen.

Voordat de voor- en nadelen van het gebruik van nortriptyline worden besproken, dient te worden gecontroleerd of er een of meer contra-indicaties zijn. Bij zwangere vrouwen dient aan andere middelen voorrang te worden gegeven.

Het geringe effectiviteitsverschil en het aanzienlijke prijsverschil tussen bupropion en nortriptyline maken de keuze voor nortriptyline aantrekkelijk.

Partiële nicotinereceptoragonisten

Varenicline is een effectief middel om stoppen met roken te ondersteunen, en zou voor iedere stoppoging overwogen kunnen worden.

Hoofdstuk 5 E-health

De evidentie geeft aanleiding voor een zwak positieve aanbeveling van mobiele telefooninterventies en van internet interventies die voor patiënten op maat gemaakt kunnen worden, interactief zijn en tekstberichten toevoegen, aangezien hiervan een groot en gunstig effect op het stoppen met roken is te verwachten. Voor alle minder gepersonaliseerde interventies per internet is momenteel geen aanleiding voor een positieve aanbeveling. Echter, de interventies hoeven niet perse ontraden te worden wanneer mensen die graag willen gebruiken als aanvulling op andere interventies.

Hoofdstuk 6 E-sigaret

De evidentie geeft in combinatie met de overige overwegingen onvoldoende aanleiding om op dit moment in Nederland het gebruik van e-sigaretten actief aan te bevelen in de behandeling van tabaksverslaving. Een roker die na eerdere niet-succesvolle pogingen met de bewezen effecten methoden nu overweegt om een e-sigaret als hulpmiddel te gebruiken bij het stoppen met roken, kan daarin echter wel door een stoppen met roken professional (naar diens eigen inzicht) worden begeleid. Het volledig overstappen van roken op dampen geeft immers minder gezondheidsschade; dual use moet worden ontraden. In tweede instantie en op langere termijn kan dan het dampen worden afgebouwd.

Er is meer onderzoek nodig naar de combinatie van stoppen met roken gedragsmatige ondersteuning in combinatie met een e-sigaret. Een farmaceutische kwaliteit van dampvloeistof

en e-sigaret voor het stoppen met roken in combinatie met stoproken ondersteuning verdient vanuit het oogpunt van de begeleiding aanbeveling.

Vanwege de ontwikkelingen op dit terrein en de vele lopende onderzoeken verdient het aanbeveling over twee jaar de resultaten uit de internationale literatuur opnieuw te beoordelen op bruikbaarheid voor de Nederlandse situatie.

Hoofdstuk 2 Methodologische inleiding

Op initiatief van Stichting Partnership Stop met roken, Ministerie van VWS en het Nederlands Huisartsengenootschap (NHG) is door de richtlijnwerkgroep de multidisciplinaire richtlijn *Behandeling van tabaksverslaving* geactualiseerd. De ontwikkeling werd methodologisch en organisatorisch ondersteund door het Trimbos-instituut en het NHG.

2.1 Doelstelling en doelgroep

De richtlijn *Behandeling van Tabaksverslaving en Stoppen met Roken ondersteuning* geeft aanbevelingen voor de behandeling van tabaksverslaving en stoppen met roken. De richtlijn geeft aanbevelingen ter ondersteuning van de praktijkvoering van alle professionals die betrokken zijn bij de zorgverlening aan deze groep mensen. Op basis van de resultaten van wetenschappelijk onderzoek en overige overwegingen geeft de richtlijn een overzicht van goed ('optimaal') handelen als waarborg voor kwalitatief hoogwaardige zorg. De richtlijn kan tevens richting geven aan een onderzoeksagenda voor wetenschappelijk onderzoek op het gebied van behandeling van tabaksverslaving en stoppen met roken.

2.1.1 Afbakening

De richtlijn betreft de behandeling van patiënten van alle leeftijden, die al of niet gemotiveerd zijn om hun rookgedrag te veranderen. De kennis omtrent de volgende thema's is daarbij geactualiseerd:

- Gedragmatige stoppen met roken ondersteuning;
- Farmacotherapie;
- E-health;
- E-sigaret.

De behandeling van tabaksverslaving en stoppen met roken bij speciale subgroepen zoals zwangere vrouwen, jongeren of personen met comorbide psychiatrische stoornissen worden niet specifiek belicht.

2.2 Uitgangsvragen

De richtlijn is ontwikkeld op geleide van uitgangsvragen, die gebaseerd zijn op knelpunten die worden ervaren rondom behandeling van mensen met een tabaksverslaving.

De richtlijn is geen leerboek waarin zoveel mogelijk beschikbare kennis over een onderwerp wordt opgenomen, maar een document met praktische aanbevelingen rondom knelpunten uit de praktijk. Dat betekent dat praktijkproblemen zoveel als mogelijk uitgangspunt zijn van de teksten in de richtlijn. Dat betekent ook dat méér aandacht gegeven wordt aan de wijze waarop die praktijkproblemen worden opgelost, dan aan de degene door wie die problemen worden aangepakt of opgelost. De richtlijn is een document waarin staat hoe optimale behandeling er inhoudelijk uit ziet. Indien mogelijk wordt ook beschreven in welke vorm een interventie het beste aangeboden kan

worden. In deze richtlijn worden de hieronder beschreven 'klinische uitgangsvragen' behandeld in de verschillende hoofdstukken

Uitgangsvragen in de richtlijn zijn:

<i>Hoofdstuk</i>	<i>Uitgangsvragen</i>
Hoofdstuk 3 <i>Farmacotherapie</i>	• Dienen nicotinevervangende middelen (NVM)(vergeleken met placebo of elkaar) te worden voorgeschreven aan rokers die gemotiveerd zijn om te stoppen? • Dienen de antidepressiva bupropion en nortriptyline (vergeleken met placebo of elkaar) te worden voorgeschreven aan rokers die gemotiveerd zijn om te stoppen? • Dienen de partiële nicotinereceptoragonisten varenicline en cytisine (vergeleken met placebo) te worden voorgeschreven aan rokers die gemotiveerd zijn om te stoppen?
Hoofdstuk 4 <i>Gedragmatige interventies</i>	• Dient advies door een zorgverlener te worden gegeven aan rokers die gemotiveerd zijn om te stoppen? • Dienen individuele gedragmatige interventies te worden gegeven aan rokers die gemotiveerd zijn om te stoppen?
Hoofdstuk 5 <i>E-health</i>	• Helpen e-health interventies bij het stoppen of minderen met roken? Wat zijn de gewenste en mogelijk ongewenste effecten van deze interventies?
Hoofdstuk 6 <i>E-sigaret</i>	• Helpt de e-sigaret bij het stoppen of minderen met roken? Wat zijn de gewenste en mogelijk ongewenste effecten van deze interventies?

2.3 Status van de richtlijn

De professionaliteit van zorgverleners in de gezondheidszorg brengt met zich mee dat zij (mede door het hanteren van een richtlijn) zoveel mogelijk *evidence-based* handelen, volgens de laatste stand van de wetenschap. Wanneer richtlijnen door en binnen de beroepsgroep zijn opgesteld, normeren zij het medisch professioneel handelen en zijn zij een uitwerking van de medisch professionele standaard [Gevers & Aalst 1998].

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar zoveel mogelijk op bewijs gebaseerde inzichten en aanbevelingen waaraan zorgverleners, zorgorganisaties, zorgvragers en beleidsmakers kennis kunnen ontleen om kwalitatief hoogwaardige zorg te waarborgen. De doelgroep van de richtlijn kan, als zij dat (in overleg met de zorgvrager) nodig acht, op basis van de eigen professionele autonomie, afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie dat vereist, zelfs noodzakelijk. Er is wel een plicht dit schriftelijk vast te leggen. Dit betekent dat richtlijnen niet bindend zijn, een richtlijn is dus geen voorschrift (een voorschrift is wel bindend).

2.4 Werkgroep en werkwijze

De Multidisciplinaire Richtlijn *Behandeling van Tabaksverslaving en Stoppen met Roken ondersteuning* is ontwikkeld in opdracht van Stichting Partnership Stop met roken, Ministerie van VWS en het Nederlands Huisartsengenootschap.

De richtlijnwerkgroep, onder voorzitterschap van Mw. Joke Lanphen, bestond uit: huisartsen, kinderartsen, verslavingsartsen, verpleegkundigen en longartsen, welke door de beroepsverenigingen werden afgevaardigd. Naast de richtlijnwerkgroep is een klankbordgroep samengesteld, welke werd gevraagd voorafgaand aan de commentaarfase schriftelijk te reageren op de conceptteksten. Leden van de klankbordgroep konden tevens worden gevraagd om tijdens een werkgroep-bijeenkomst mee te denken over een specifiek onderwerp. De richtlijnwerkgroep werd methodologisch en organisatorisch ondersteund door het technisch team van het Trimbos-instituut en het Nederlands Huisartsengenootschap (NHG). Dit technisch team bestond uit een projectleider, richtlijnadviseur, informatiespecialist, literatuur reviewers, en een projectassistente. Onderstaande schema's geven een overzicht van de samenstelling van de richtlijnwerkgroep, de klankbordgroep en het ondersteunend technisch team.

2.4.1 Leden werkgroep

<i>Naam</i>	<i>Organisatie</i>	<i>Beroep</i>
Mw. Joke Lanphen (Voorzitter)	NHG	Huisarts
Mw. Linda Brandjes	V&VN Longverpleegkundigen	Verpleegkundig specialist
Dhr. Niels Chavannes	NHG	Hoogleraar Huisartsgeneeskunde (LUMC)
Mw. Esther Croes	Trimbos-instituut	Arts-epidemioloog
Dhr. Ton Drenthen	NHG	Teamleider preventie & patiëntenvoorlichting
Dhr. Robert van de Graaf	VVGN	Verslavingsarts
Dhr. Roderik Kraaijenhagen	NVVC	Cardioloog
Mw. Clara Mulder	V&VN Praktijkverpleegkundigen & Praktijkondersteuners	Praktijkverpleegkundige POH
Dhr. Paul van Spiegel	NVALT	Longarts
Mw. Monique Trijbels – Smeulders	NVK	Kinderarts
Mw. Lidewij Wind	NHG	Huisarts

2.4.2 Leden klankbordgroep

<i>Hoofdstuk</i>	<i>Naam</i>	<i>Organisatie</i>	<i>Beroep</i>
Farmacotherapie	Dhr. Jasper Been	NVK	Kinderarts
	Mw. Yvonne Buunk – Werkhoven	NVM- Mondhygiënist	Bestuurslid Onderwijs, Scholing & Wetenschap
Gedragmatige interventies	Mw. Matty Crone	LUMC	Associate Professor prevention & community care
E-health	Mw. Dewi Segaar	Alliantie Nederland Rookvrij	Manager samenwerkingen
	Dhr. Sicco Scherjon	NVOG	Hoogleraar verloskunde & gynaecologie

2.4.3 Methodologische ondersteuning

Naam	Ondersteuning
Dhr. Rogier van Rijn / Mw. C. Rietbergen	Projectleider, Trimbos-instituut
Mw. Danielle van Duin	Richtlijnadviseur, Trimbos-instituut
Mw. Jolanda Meeuwissen	Richtlijnadviseur, Trimbos-instituut
Dhr. Tjerk Wiersma	Sr. wetenschappelijk medewerker, NHG
Mw. Marleen Hermesen	Reviewer, Trimbos-instituut
Mw. Maureen van den Donk	Reviewer, NHG
Mw. Nelleke van Zon	Projectassistent, Trimbos-instituut
Mw. Angita Peterse	Informatiespecialist, Trimbos-instituut

In totaal kwam de werkgroep voorafgaand aan de commentaarfase 4 keer bijeen in een periode van 10 maanden (september 2015 – juni 2016). In deze periode werden de stappen van de methodiek voor *evidence-based* richtlijnontwikkeling (EBRO) doorlopen. De informatiespecialist verrichtte op systematische wijze literatuuronderzoek en de reviewers maakten een selectie in de gevonden onderzoeken (Bijlage II). De reviewers beoordeelden de kwaliteit en inhoud van de aldus verkregen literatuur en verwerkten deze in evidence tabellen, beschrijvingen van de wetenschappelijke onderbouwing en wetenschappelijke (gewogen) conclusies. In de startbijeenkomst werden de resultaten van de search, selectie en de wetenschappelijke conclusies aan de werkgroep voorgelegd. Leden van de richtlijnwerkgroep gingen op basis van de gevonden literatuur met elkaar in discussie over praktijkoverwegingen (beschreven in de sectie “van bewijs naar aanbeveling”) en aanbevelingen. De werkgroepleden schreven samen met het technisch team van het Trimbos-instituut de concept richtlijntekst, welke ter becommentariëring openbaar is gemaakt.

2.5 Methode wetenschappelijke onderbouwing

De richtlijn is ontwikkeld volgens de methodiek van de evidence based richtlijnontwikkeling (EBRO).

2.5.1 Zoekstrategie

Uitgangspunt is de CBO-richtlijn *Behandeling van Tabaksverslaving* uit 2009. Om de uitgangsvragen te beantwoorden is door de informatiespecialist op systematische wijze gezocht naar richtlijnen en systematische reviews. In de literatuursearches is gezocht naar literatuur in de Engelse, Nederlandse, en Duitse taalgebieden. Voor het zoeken naar publicaties is gebruik gemaakt van de volgende informatiebronnen:

- Nederlandstalige richtlijnen via de website Artsenapotheker.nl
- Richtlijnen in de databank van National Guideline Clearinghouse via guideline.gov
- Internationale richtlijnen via het Guidelines international Network, afkomstig van GIN-leden (g-i-n.net)

- De databank van de National Health Service in Groot-Brittannië (evidence.nhs.uk)
- De Duitse databank voor richtlijnen, de Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), via de website leitlinien.net
- Cochrane database of Systematic Reviews

Voor Nederlandse richtlijnen is gezocht op de woorden roken, tabak, tabaksverslaving, nicotine, nicotineverslaving, sigaretten en e-sigaretten. In de Engelse bronnen is gezocht op de woorden: tobacco OR smoking OR nicotine OR e-cigarette* OR cigarette*. In de Duitse databank is gezocht op: Rauchen, Tabakrauchen, Tabakentwöhnung, Nikotinabhängigkeit, Zigaretten, e-Zigaretten. De zoekstrategie is terug te vinden in Bijlage III. Na een eerste selectie kwamen hieruit 8 mogelijk relevante richtlijnen naar voren.

In de Cochrane Database of Systematic Reviews is gezocht op de volgende MESH termen: Smoking Cessation OR Tobacco Use OR Tobacco Use Disorder OR Tobacco Use Cessation Products OR Smoking. Hierbij zijn alle onderliggende termen meegenomen, behalve de termen onder Smoking. Aanvullend is in titel, abstract en keyword gezocht op: tobacco OR nicotine OR smoking OR e-cigarette* OR cigarette*. Er is gezocht naar systematische reviews vanaf 2008. De zoekstrategie leverde 151 artikelen op en is terug te vinden in Bijlage IV.

Waar mogelijk werd dit aangevuld met recente literatuur en onderzoeken die specifiek in Nederland uitgevoerd zijn. Deze documenten werden voornamelijk door experts of werkgroepleden aangeleverd.

2.5.2 Beoordeling van de kwaliteit van het bewijs

Voor het bewijs rondom interventies is het bewijs van de onderzoeken per uitkomstmaat geclassificeerd met behulp van GRADE⁶. De kwaliteit van het bewijs kent daarbij vier niveaus, te weten; zeer laag, laag, matig en hoog. In deze richtlijn is gekozen om de GRADE niveaus weer te geven met behulp van de volgende neutrale en internationaal toepasbare weergave:

Hoog	⊕⊕⊕⊕
Matig	⊕⊕⊕○
Laag	⊕⊕○○
Zeer laag	⊕○○○

Het studiedesign bepaalt de uitgangspositie van de kwaliteit van bewijs. Gerandomiseerde, gecontroleerde studies (RCT's) hebben over het algemeen meer bewijskracht dan observationele studies. Daarom is hun uitgangspositie hoog, terwijl de uitgangspositie van observationele studies laag is. De kwaliteit van het bewijs per uitkomstmaat wordt, behalve door de methodologische kwaliteit van de individuele onderzoeken, ook bepaald door andere factoren, zoals de mate van consistentie van de gevonden resultaten uit de verschillende onderzoeken en de precisie van de gevonden uitkomst (zie Bijlage V).

⁶ GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

2.5.3 Samenvatten van resultaten en conclusies

Van elk artikel is een samenvatting gemaakt in een zogenaamde 'evidence tabel', waarin de belangrijkste kenmerken van de onderzoeken zijn opgenomen. De formulering van de conclusies, gebaseerd op de studies uit de systematische literatuur search, is afgestemd op het GRADE niveau (zie tabel 1). Deze formulering sluit ook aan bij de 'levels of evidence' (niveau 1 t/m 4) die is toegepast in de CBO-richtlijn *Behandeling van Tabaksverslaving* uit 2009.

Formulering conclusies n.a.v. GRADE niveau

GRADE	Levels of evidence	Formulering conclusies
⊕⊕⊕⊕	Niveau 1	"Het is aangetoond dat..."
⊕⊕⊕○	Niveau 2	"Het is aannemelijk dat..."
⊕⊕○○	Niveau 3	"Er zijn aanwijzingen dat..."
⊕○○○	Niveau 4	"Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat..."

Hoofdstuk 3 Gedragmatige ondersteuning

3.1 Inleiding hoofdstuk

Gedragmatige ondersteuning bij het stoppen met roken is in Nederland integraal onderdeel van de (keten)zorg zoals huisartsen, medisch specialisten, verloskundigen, psychologen en (praktijk)verpleegkundigen die bieden met als doel het stoppen met roken te bevorderen. Het gaat om een behandeling gebaseerd op individuele- of groepsconsulten, maar ook om een behandeling op afstand, bijvoorbeeld via e-health of telefonische ondersteuning. De basis voor gedragmatige ondersteuning is gelegd vanuit de principes van motiverende gespreksvoering [Miller en Rollnick 2002]. Het is een gesprekstechniek, gebaseerd op de humanistische therapie [Rogers 1951] geïntegreerd met cognitieve gedragstherapeutische technieken, specifiek ontwikkeld voor de verslavingszorg. De intrinsieke motivatie van de patiënt om te veranderen met behulp van een empathische en accepterende houding van de zorgverlener, wordt uitgedaagd en versterkt door de ambivalentie van de patiënt te onderzoeken en op te lossen. Bij deze gesprekstechniek wordt aangesloten bij het veranderstadium of “stage-of-change” [zie o.a. Prochaska en DiClemente 1992] van de patiënt. Het doel is het zelf oplossende vermogen van de patiënt te ondersteunen en stimuleren. Omdat motiverende gespreksvoering uitgaat van het versterken van copingsvaardigheden en zelfeffectiviteit van de patiënt is dit altijd een behandeling op maat.

Gedragmatige ondersteuning kan, al dan niet in combinatie met farmacotherapeutische interventies, aangeboden worden vanuit de algemene gezondheidszorg (AGZ) en geestelijke gezondheidszorg (GGZ), afhankelijk van de regionale organisatie van zorg.

De voornaamste klinische uitgangsvraag voor dit hoofdstuk: wat is het verschil in effectiviteit van verschillende vormen van gedragmatige ondersteuning op het stoppen met roken. De gereviewde vormen van gedragmatige ondersteuning zijn allereerst individuele (kortdurende en intensieve) gedragmatige interventies, waarbij specifiek gekeken is naar interventies door een arts en door een verpleegkundige. Aanvullend zijn ook de effectiviteit van gesprekstechnieken gereviewd. Tenslotte is gekeken naar de effectiviteit van overige vormen van gedragmatige ondersteuning zoals bijvoorbeeld groepstherapieprogramma's.

Met het gebruik van de term zorgverlener wil de werkgroep aanduiden dat de aanbevelingen gelden voor een breed scala aan professionals, de aanbevelingen beperken zich niet tot enkel artsen en verpleegkundigen. In de aanbevelingen wordt onderscheid gemaakt naar de effectiviteit vanuit de gevonden evidentie en de expert-mening van de werkgroep.

3.2 Individuele gedragmatige ondersteuning (*face-to-face*)

3.2.1 Inleiding

Bij interventies door een zorgverlener wordt in deze richtlijn onderscheid gemaakt tussen een minimaal advies (door een arts) met een stoppen met roken-boodschap (met of zonder verstrekking van een folder), intensief stoppen met roken advies en interventies door een verpleegkundige.

Voor rokers die overwegen te stoppen met roken zijn er verschillende manieren om te stoppen met roken. Bijna iedere roker probeert *cold turkey* als eerste methode. Het is echter bekend dat veel

rokers meerdere stoppogingen doen omdat de *cold turkey* methode niet lukte. Als ook de volgende poging niet lukt kan de roker kiezen uit uiteenlopende stop roken-methodes. Stivoro heeft in het verleden heel veel gedaan om zorgverleners voldoende tools in handen te geven om stop roken adviezen aan te beiden. Inmiddels is deze rol van Stivoro overgenomen door het Trimbos instituut.

Huidige praktijk

Het advies aan de patiënt om te stoppen met roken is in veel nationale richtlijnen en standaarden geïntegreerd. Het advies aan de patiënt om te stoppen met roken wordt als interventie toegepast door zowel medische als paramedische en verpleegkundige professionals. Het stoppen met roken advies is een advies op maat, passend bij de klacht en context van de patiënt en wordt, onafhankelijk van de motivatie van de patiënt al dan niet te willen stoppen met roken, gegeven.

Minimaal advies (door een arts) valt in de categorie kortdurende interventies en kan als opstap dienen naar vervolg interventies. Hiervoor wordt in de meeste gevallen samengewerkt met een verpleegkundige.

Gedragmatige ondersteuning bij het stoppen met roken in Nederland kan in verschillende werkvelden/settings plaatsvinden. De (long)verpleegkundigen leveren deze zorg namens de longartsen (DBC gefinancierd) en er zijn Stop Roken poli's in ziekenhuizen. Veel patiënten die behoefte hebben aan ondersteuning bij stoppen met roken gaan hiervoor naar de huisarts. Ook binnen de huisartsenvoorziening (huisarts en praktijkondersteuner) behoort stoppen met roken ondersteuning inmiddels tot de standaard zorg. Als er sprake is van een ernstige verslaving (en meerdere verslavingen) kan individuele ondersteuning plaatsvinden bij een verslavingsarts. Individuele ondersteuning kan kort of langdurend zijn.

De patiënt vindt in eerste instantie de weg naar gedragmatige ondersteuning via de huisarts. De huisartsenvoorziening werkt volgens de NHG-standaard stoppen met roken, welke een afgeleide is van de MDR tabaksverslaving en werkt volgens een *stage-based* aanpak met behulp van motiverende gespreksvoering, zo nodig gecombineerd met farmacotherapie.

De zorgverleners in de ziekenhuizen en de huisartsenvoorziening geven volgens hun beroepsrichtlijnen stoppen met roken zorg. Mochten deze zorgverleners deze *stepped care* basiszorg niet kunnen bieden, dan is er een mogelijkheid te verwijzen naar andere instanties. Hierbij rekening houdend met intensiviteit en combinatie van interventies naar gelang patiëntkarakteristieken als andere verslavingen, psychiatrische comorbiditeit en meerdere stoppogingen aanwezig blijken.

De complexiteit van de behandeling vereist dat niet alleen de richtlijn gevolgd wordt, maar ook kennis en vaardigheden in gesprekstechnieken bij gedragsverandering bij de zorgverlener.

De sociale kaart van het Trimbos instituut (www.ikstopnu.nl/hulp-in-de-buurt) en het kwaliteitsregister stoppen met roken (<http://www.kwaliteitsregisterstopmetroken.nl/>) kunnen een hulpmiddel zijn om (regionale) aanbieders van effectieve stoppen met roken zorg te vinden.

3.2.2 Wetenschappelijke onderbouwing

3.2.2.1 Individuele gedragmatige interventies

Definitie en doel van de interventie

Het doel van de interventie is de voorbereiding op het stoppen met roken, het stoppen zelf, en het voorkomen van terugval in oud rookgedrag te begeleiden zodat het stoppen met roken succesvol verloopt voor de patiënt.

3.2.2.1.1 Zoekstrategie

Uitgangsvraag

Hoe effectief zijn individuele gedragsmatige interventies (I) die worden gegeven aan rokers die gemotiveerd zijn om te stoppen(P)?

Cruciale uitkomstmaten

Voor deze uitgangsvraag werden de volgende cruciale uitkomstmaten (O) vastgesteld

- 'sustained smoking cessation, i.e. for six months or longer'
- Kwaliteit van leven

Aanvullende zoekstrategie

Als eerste stap is gezocht naar bestaande internationale richtlijnen en naar Cochrane systematische reviews (paragraaf 2.5.1). Er is geen aanvullende zoekstrategie uitgevoerd om deze aan te vullen met primaire studies.

3.2.2.1.2 Resultaten

Om deze vraag te beantwoorden is gezocht naar onderzoek waarin de effectiviteit van deze interventies is vergeleken met een andere interventie of geen interventie (C). Bij de beantwoording van deze uitgangsvraag is gebruik gemaakt van een Cochrane meta-analyse [Lancaster 2005]. In deze meta-analyse is gezocht naar RCTs die de effectiviteit van individuele gedragsmatige interventies onderzochten bij het stoppen met roken. De gebruikte selectiecriteria zijn weergegeven in Tabel 3.1.

Tabel 3.1. Selectiecriteria gebruikt in de Cochrane review [Lancaster 2005]

Onderzoeken	- RCTs met een follow-upduur van ten minste zes maanden
Patiënten	- Volwassen rokers. Trials met alleen zwangeren of alleen kinderen of adolescenten werden geëxcludeerd.
Interventies	- Individuele gedragsmatige interventie door een 'smoking cessation counsellor', niet in het kader van de routinezorg. De zorgverlener moet getraind zijn in het ondersteunen van stoppen met roken. De interventie bedraagt minimaal tien minuten face-to-face contact.
Vergelijkingen	- Geen gedragsmatige ondersteuning - Kort advies - Zelfhulpmaterialen
Uitkomstmaten	- Gestopt met roken op het langste follow-up moment

Er zijn 30 onderzoeken door de Cochrane reviewers geïnccludeerd. In 22 onderzoeken (n=9587) kreeg de controlegroep een minimale interventie, variërend van standaardzorg tot maximaal 10 minuten advies, waarbij al dan niet zelfhulpmateriaal werd aangeboden. De interventies die werden aangemerkt als individuele gedragsmatige interventie besloegen minimaal 10 minuten *face-to-face*

contact. In tien onderzoeken was dit beperkt tot één sessie, in de meeste gevallen aangevuld met telefonische ondersteuning.

In vijf onderzoeken (n=1897) werden twee verschillende intensiteiten van gedragsmatige interventie gegeven, waarbij de minst intensieve meer dan tien minuten *face-to-face* contact besloeg.

Daarnaast werden drie onderzoeken geïnccludeerd met in beide armen even intensieve gedragsmatige ondersteuning, maar met verschillende benaderingen. Deze zijn voor deze noot buiten beschouwing gelaten.

Trials over interventies die werden gegeven door artsen of verpleegkundigen in het kader van de standaard zorg werden nadrukkelijk uitgesloten; het ging specifiek om interventies door een speciaal getrainde zorgverlener.

De gedragsmatige ondersteuning bevatte in de meeste gevallen minimaal de volgende elementen: bespreken van de rookgeschiedenis van de deelnemer en diens motivatie om te stoppen, hulp bij het identificeren van risicosituaties en het genereren van probleemoplossende strategieën om met deze situaties om te gaan. Daarnaast gaven de zorgverleners in veel gevallen algemene ondersteuning en aanmoediging en werd er in sommige onderzoeken aanvullende materiaal zoals folders of video's aangeboden.

3.2.2.1.3 Kwaliteit van het bewijs

De kwaliteit van het bewijs werd beoordeeld als matig (zie Bijlage VI). Er werd afgewaardeerd vanwege kans op vertekening.

3.2.2.1.4 Effectiviteit

De effecten van individuele gedragsmatige interventies vergeleken met minimale interventies zijn weergegeven in Bijlage VI. Het percentage stoppers na 6 tot 12 maanden is ongeveer 12% in de groepen die een individuele interventie kregen en ongeveer 9% in de groepen die een minimale interventie kregen. Het RR om te stoppen is 1,39 (95% BI 1,24 tot 1,57), het NNT 29 (95% BI 20 tot 48).

Het is onduidelijk of het effect van individuele gedragsmatige interventies afhankelijk is van de intensiteit hiervan: als een intensieve interventie werd vergeleken met een minder intensieve interventie (die wel minimaal tien minuten *face-to-face* contact bedroeg), stopte er in beide groepen ongeveer 10-11% van de deelnemers (RR 0,96, 95% BI 0,74 tot 1,25).

3.2.2.2 Advies door een arts

Definitie en doel van de interventie

Artsen zijn in de meeste gevallen de eerste in de keten die een stoppen met roken advies op maat geven aan de patiënt. Hierbij wordt zo goed mogelijk aangesloten op de individuele hulpvraag en klachten van de patiënt waaronder: de relevantie van stoppen met roken, de risico's van doorroken. De mate van veranderingsbereidheid van de patiënt wordt aan de hand van dit advies ingeschat waarna de arts een vervolgenterventie bepaald.

3.2.2.2.1 Zoekstrategie

Uitgangsvraag

Dient advies door een arts (I) te worden gegeven aan rokers die gemotiveerd zijn om te stoppen (P)?

Cruciale uitkomsten

Voor deze uitgangsvraag werden de volgende cruciale uitkomstmaten (O) vastgesteld:

- 'sustained smoking cessation, i.e. for six months or longer'

Aanvullende zoekstrategie

Als eerste stap is gezocht naar bestaande internationale richtlijnen en naar Cochrane systematische reviews (zie paragraaf 2.5.1). Er is geen aanvullende zoekstrategie uitgevoerd om deze aan te vullen met primaire studies.

3.2.2.2.2 Resultaten

Om de uitgangsvraag te beantwoorden is gezocht naar onderzoek waarin de effectiviteit van deze interventie is vergeleken met een andere interventie of geen interventie (C). Bij de beantwoording van deze uitgangsvraag is gebruik gemaakt van een Cochrane meta-analyse (searchdatum januari 2013) [Stead 2013a]. In deze meta-analyse is gezocht naar RCT's die de effectiviteit van advies door een arts onderzochten bij het stoppen met roken. De gebruikte selectiecriteria zijn weergegeven in Tabel 3.2.

Tabel 3.2. Selectiecriteria gebruikt in de Cochrane review [Stead 2013a]

Onderzoeken	- RCT's of quasi-gerandomiseerde trials met een follow-upduur van ten minste zes maanden.
Patiënten	- Rokers. Trials met alleen zwangeren werden geëxcludeerd.
Interventies	- Advies door een arts om te stoppen met roken. Definitie: verbale instructies van de arts met een 'stop met roken'-boodschap, ongeacht of er wel of geen informatie werd verschaft over de schadelijke effecten van roken. Minimaal advies (met of zonder folder) werd gegeven tijdens een consult van maximaal 20 minuten plus maximaal één follow-upbezoek; als het advies bij het initiële consult meer tijd kostte, als meer materiaal dan een eenvoudige folder werd verschaft of als er meer dan één follow-upbezoek plaatsvond, werd het advies als 'intensief' gedefinieerd.
Vergelijkingen	- Geen advies/standaard zorg; - Verschillende niveaus van advies.
Uitkomstmaten	- Gestopt met roken op het langste follow-up moment; - Verminderen van aan roken gerelateerde mortaliteit; - Vermindering van aan roken gerelateerde morbiditeit.

Er zijn 42 onderzoeken (n>31.000) door de Cochrane reviewers geïncludeerd. In 26 onderzoeken (n > 22.000) werd advies vergeleken met een controlegroep (in 15 onderzoeken minimaal advies, in 9 onderzoeken intensief advies, in 2 onderzoeken beide). Vijftien onderzoeken (waarvan 2 al hierboven genoemd zijn) vergeleken minimaal met intensief advies. Daarnaast werden er nog drie onderzoeken

geïnccludeerd met andere vergelijkingen (bijvoorbeeld twee verschillende intensieve interventies), die hier buiten beschouwing zijn gelaten.

In de onderzoeken werden volwassen patiënten (onafhankelijk van motivatie of hulpvraag) geïnccludeerd. Het gemiddelde aantal sigaretten per dag, voor zover gerapporteerd, varieerde per onderzoek van 13 tot 25.

3.2.2.2.3 Kwaliteit van het bewijs

De kwaliteit van het bewijs werd beoordeeld als matig. Er werd afgewaardeerd vanwege kans op vertekening, als gevolg een verhoogd risico op bias (*sequence generation, allocation concealment*). De vergelijking van een intensief met een minimaal advies werd daarnaast afgewaardeerd vanwege onnauwkeurige resultaten (95% BI overschrijdt lijn van geen verschil); voor deze vergelijking was de kwaliteit van het bewijs laag.

3.2.2.2.4 Effectiviteit

De effecten van advies door een arts op stoppen met roken zijn weergegeven in Bijlage VII. Het percentage stoppers na minimaal 6 maanden is ongeveer 8% in de groepen die advies van een arts kregen en ongeveer 5% in de groepen die geen advies kregen. Het RR om te stoppen is 1,76 (95% BI 1,58 tot 1,96), het NNT 27 (95% BI 22 tot 36). Het relatieve effect was ongeveer hetzelfde in de onderzoeken die een minimaal advies bestudeerden (RR 1,66, 95% BI 1,42 tot 1,94) als in de onderzoeken die een intensief advies bestudeerden (RR 1,86, 95% BI 1,60 tot 2,15). In de onderzoeken die een intensief advies van een arts direct met een minimaal advies vergeleken, stopte ongeveer 8% in de groepen die minimaal advies kregen en 12% in de groepen die intensief advies kregen (RR 1,37, 95% BI 1,20 tot 1,56). Dit effect was het duidelijkst in hoogrisicogroepen (bijvoorbeeld rokers die een acuut MI hadden overleefd of die aan asbest waren blootgesteld; resultaten niet getoond).

3.2.2.3 Interventies door een verpleegkundige

Definitie en doel van de interventie

Nadat de patiënt een stoppen met roken advies op maat ontvangen heeft, wordt de vervolginterventie bepaald. In de meeste gevallen wordt de verpleegkundige ingezet om de vervolginterventie aan te bieden.

3.2.2.3.1 Zoekstrategie

Uitgangsvraag

Zijn interventies aangeboden door verpleegkundigen effectief met betrekking tot stoppen met roken?

Cruciale uitkomsten

Stoppen met roken

Aanvullende zoekstrategie

Als eerste stap is gezocht naar bestaande internationale richtlijnen en naar Cochrane systematische reviews (zie paragraaf 2.5.1). Er is geen aanvullende zoekstrategie uitgevoerd om deze aan te vullen met primaire studies

3.2.2.3.2 Resultaten

Om deze vraag te beantwoorden is gezocht naar onderzoek waarin de effectiviteit van deze interventie is vergeleken met een andere interventie of geen interventie (C). Bij de beantwoording van deze uitgangsvraag is gebruik gemaakt van een Cochrane meta-analyse (searchdatum januari 2013) [Rice 2013]. In deze meta-analyse is gezocht naar RCTs die de effectiviteit van advies door een verpleegkundige onderzochten bij het stoppen met roken. De gebruikte selectiecriteria zijn weergegeven in Tabel 3.3.

Tabel 3.3. Selectiecriteria gebruikt in de Cochrane review [Rice 2013]

Onderzoeken	- RCTs
Patiënten	- Volwassen rokers (≥ 18 jaar). Trials met alleen zwangeren werden geëxcludeerd.
Interventies	- Interventies aangeboden door verpleegkundigen. Definitie: verstrekken van advies, counselling, en/of strategieën om mensen te helpen met stoppen met roken. Advies was gedefinieerd als verbale instructies van de verpleegkundige om te stoppen met roken, ongeacht of er wel of geen informatie werd verschaft over de schadelijke effecten van roken. Lage intensiteit was gedefinieerd als advies gegeven (met of zonder folder) werd gegeven tijdens een consult van maximaal 10 minuten plus maximaal één follow-up bezoek. Hoge intensiteit was gedefinieerd als het eerste consult méér dan 10 minuten duurde, er aanvullende materialen (bijv. handleidingen) en/of strategieën anders dan eenvoudige folders verschaft werden, of als er meer dan één follow-upbezoek plaatsvond
Vergelijkingen	- Controle /reguliere zorg;
Uitkomstmaten	- Stoppen met roken

In Cochrane review van Rice e.a. (2013) werden 49 RCTs geïnccludeerd die onderzochten of een interventie, uitgevoerd door een verpleegkundige, effectief was bij het stoppen met roken. In de hoofdanalyse werden 35 RCTs meegenomen ($n = 17.629$), waarvan 28 studies ($n = 13.613$) een hoge intensiteit en 7 studies ($n = 4016$) een lage intensiteit interventie aan boden.

3.2.2.3.3 Kwaliteit van het bewijs

De kwaliteit van het bewijs werd beoordeeld als matig. Er werd afgewaardeerd vanwege onverklaarde statistische heterogeniteit ($I^2=50\%$) (Bijlage VIII).

3.2.2.3.4 Effectiviteit

Pooling van 35 RCTs ($n = 17.629$) liet een RR zien van 1,29 (95% BI 1,20 tot 1,39) vergeleken met controle of standaardzorg. Dit effect was niet afhankelijk van de intensiteit van de interventie. Op basis van een indirecte vergelijking tussen de subgroepen (hoge- en lage intensiteit) is er geen bewijs dat studies met een hoge intensiteit interventies grotere behandel-effecten laten zien.

Elf onderzoeken waarin verschillende interventies door verpleegkundigen met elkaar werden vergeleken, konden geen significant effect aantonen van extra elementen in de interventies, zoals telefonische ondersteuning of meerdere *face-to-face* sessies.

3.2.3 Conclusies

Individuele gedragsmatige interventies

⊕⊕⊕⊕○	<i>Stoppen met roken</i> Het is aannemelijk dat een individuele gedragsmatige interventie, gegeven door een speciaal getrainde zorgverlener (buiten het kader van de routinezorg) leidt, in vergelijking met een minimale interventie, tot een groter percentage rokers dat stopt. <i>Lancaster e.a. 2005</i>
-------	--

⊕⊕⊕⊕○	<i>Stoppen met roken</i> Het is onduidelijk of het effect van individuele gedragsmatige interventies afhankelijk is van de intensiteit. Vergelijking van een intensieve interventie met een minder intensieve interventie laat geen verschil zien in het percentage rokers dat stopt met roken. <i>Lancaster e.a. 2005</i>
-------	---

Advies door een arts

⊕⊕⊕⊕○	<i>Stoppen met roken</i> Het is aannemelijk dat het geven van een stoppen met roken advies door een arts, in vergelijking met geen advies, effectief is en leidt tot een (klinisch relevant) groter percentage rokers dat stopt. <i>Stead e.a. 2013a</i>
-------	---

⊕⊕○○	<i>Stoppen met roken</i> Er zijn aanwijzingen dat een intensief advies door een arts om te stoppen met roken leidt, in vergelijking met een minimaal advies door een arts, tot een groter percentage rokers dat stopt. Dit effect is het hoogst in de hoog risicogroepen. <i>Stead e.a. 2013a</i>
------	--

Interventies door verpleegkundigen

⊕⊕⊕⊕○	<i>Stoppen met roken</i> Het is aannemelijk dat interventies aangeboden door een verpleegkundige leiden, in vergelijking met reguliere zorg/ controle, tot een groter percentage rokers dat stopt met roken
-------	---

3.2.4 Van bewijs naar aanbeveling

De werkgroep geeft de volgende overwegingen voor de praktijk. Individuele gedragsmatige interventies worden op verschillende wijze aangeboden in Nederland. Dit maakt het makkelijker om de patiënt van zorg op maat te bedienen. Het combineren van interventies is relatief eenvoudig omdat de uitgangspunten veelal hetzelfde zijn, namelijk cognitieve gedragstherapie door motiverende teksten en/of gesprekken.

Het stoppen met roken advies aan iedere patiënt die rookt, is al jaren opgenomen in Nederlandse richtlijnen en standaarden. Daar het een brede populatie en grote maatschappelijke relevantie betreft dient het advies adequaat en consequent gegeven te worden.

- **Kwaliteit van het bewijs**

Het geven van een individuele gedragsmatige interventies is effectief. Ook lijkt het erop dat het geven van een gedragsmatige interventie effectiever is dan het geven van een minimaal advies.

De geselecteerde evidentie laat geen verschil zien tussen meer of minder intensieve individuele gedragsmatige interventies. De werkgroep denkt dat dit komt omdat het verschil tussen de 2 gedefinieerde groepen te klein is. De effectiviteit van de interventie lijkt toe te nemen naarmate de interventie intensiever is, langer duurt en meer contacten bevat. Aan de hand van deze uitslag komt de Amerikaanse richtlijn tot besluit dat een intensieve interventie zou moeten bestaan uit ten minste vier sessies van tien minuten [Fiore 2000]. De Engelse richtlijn komt tot dezelfde conclusies. Volgens hen zou de intensieve interventie moeten bestaan uit ten minste vijf sessies van elk één uur. Een Cochrane-review bevestigt deze resultaten. Een directe vergelijking tussen intensieve en minimale interventies laat een significant en positief verschil zien in het voordeel van de intensieve interventies. Door de grote heterogeniteit tussen de studies werd er statistisch slechts een marginaal verschil gevonden [Lancaster 2005]. De CBO-richtlijn Tabaksverslaving komt tot dezelfde conclusies en stelt dat een intensieve interventie bestaat uit ten minste 4 sessies van 10 minuten [CBO 2009].

Overige literatuur toont een significant effect van gecombineerde interventies zoals gedragsmatige interventies en farmacotherapie.

Het geven van een stoppen met roken advies door een arts is bewezen effectief. Een intensieve ondersteuning heeft geen bewezen statistisch significant verschil ten opzichte van een minimaal advies; beide typen sorteren een positief effect, waarbij het effect van intensieve ondersteuning groter lijkt. Dit effect is het hoogst in de hoogrisico groepen. Deze bevinding komt overeen met het richtlijnadvies en de dagelijkse praktijk waarbij advies door artsen en andere zorgverleners op maat wordt gegeven aan de patiënt.

De gereviewde interventies die door een verpleegkundige gegeven worden geven een beeld van matige effectiviteit bij het stoppen met roken. De situatie in de onderzoeksettings is zeer beperkt vergelijkbaar met de organisatie van de standaard

stoppen met roken zorg in Nederland. Daarom verdient het aanbeveling deze conclusie met voorzichtigheid te interpreteren. Roken heeft een hoog gezondheidsrisico in de Nederlandse bevolking; daardoor is het aanbieden van interventies met geringe effectiviteit aan een groot aantal personen toch relevant en kosteneffectief.

- **Balans tussen gewenste en ongewenste effecten**

Onder sommige zorgverleners heerst nog de angst dat het geven van advies aan de patiënt om te stoppen met roken de behandelrelatie schaadt. Daar tegenover staat dat patiënten van hun zorgverlener verwachten dat zij (ongevraagd) advies geven. [McCarty 2001, Raupach 2011]. Ook het NHG heeft onderzoek laten uitvoeren door TNS-NIPO. Uit hun enquête onder 1124 Nederlanders blijkt dat 84% van de bevolking het acceptabel vindt als de huisarts, zonder dat de patiënt erom vraagt, stoppen met roken aan de orde stelt [Lems 2006].

- **Patiëntenperspectief**

Patiënten met een tabaksverslaving kunnen terughoudend zijn ten aanzien van deelname aan intensieve programma's. Zorg op maat is belangrijk om te kunnen aanbieden in plaats van hele formele stop afspraken. Dat betekent dat begeleiders flexibel met de roker moet kunnen meedenken.

Door als zorgverlener verbanden te leggen tussen (potentiële) gezondheidsklachten van de patiënt en de negatieve effecten van roken kan de patiënt het stoppen met roken zelf agenderen en bepalen welke hulp gewenst is.

- **Professioneel perspectief**

Iedere zorgverlener die stoppen met roken zorg biedt moet hiervoor opgeleid zijn stelt het CVZ. Zorgverzekeraars gaan steeds meer eisen stellen aan de deskundigheid van de zorgverlener.

Het Kwaliteitsregister stoppen met roken ondersteunt de kwaliteit van rookstopzorg.

De tijd die zorgverleners beschikbaar hebben voor consulten is beperkt. Bij multiple leefstijl problematiek is het aan de zorgverlener en de patiënt samen, om prioriteiten te stellen tijdens het consult en de vervolg afspraken.

- **Middelenbeslag**

Stoppen met roken zorg volgens de NHG standaard wordt vergoed door de zorgverzekeraar (basisverzekering).

- **Organisatie van zorg**

In de praktijk is er veelal sprake van gedeelde zorg en gecombineerd aanbod van interventies. Van de huisartsen heeft 70% een praktijkondersteuner; deze kan een rol spelen als specialist voor (intensieve) 'stoppen met roken'-interventies.

Het stoppen met roken advies wordt bij ketenzorg steeds vaker als procesindicator gemeten en in benchmark onderzoek opgenomen. Dit is in lijn met de Zorgmodule Stoppen met roken. In het kader van onder andere taaksubstitutie en ketenzorg wordt

het stoppen met roken advies en de daar bij behorende stoppen met roken zorg door steeds meer zorgverleners gegeven aan patiënten. Huisartsen, praktijk ondersteuners, verpleegkundigen en paramedische disciplines nemen een grotere rol in op het gebied van leefstijl interventies als deze.

De specialistische GGZ neemt een steeds grotere rol in bij behandeling van tabaksverslaving als hierbij ook anders ernstige co-morbide (somatische, psychiatrische en/of verslavings-) problematiek speelt.

- **Maatschappelijk perspectief**

Veel rokers voelen de druk om te stoppen met roken omdat het maatschappelijk steeds minder geaccepteerd is te roken. Voor hen die in een vertrouwde omgeving ondersteuning bij het stoppen met roken willen, is de huisartsenpraktijk, telefonische ondersteuning maar ook de Stop Roken poli een laagdrempelige veilige omgeving.

Het stoppen met roken advies en de stoppen met roken zorg wordt veelal geïntegreerd in de reguliere consulten. Hierdoor zijn benodigde financiële middelen beperkt.

Pro-actieve screening (het preventieconsult) van de populatie op basis van ongezonde leefstijl krijgt steeds meer zijn plaats in de huisartsenzorg en overige eerste lijn. Er bestaat nog veel discussie over de kosten en baten van consulten in het kader van deze screening. Het is denkbaar dat dergelijke screening leidt tot meer stoppen met roken advies aan patiënten, meer consult druk bij de huisarts en praktijkondersteuners en meer verwijzingen naar vervolg interventies.

De keuzevrijheid van patiënt wordt nog beperkt door bekostigingsstructuren in de zorg.

3.2.5 Aanbevelingen

Uit onderzoek blijkt dat het effectief is als zorgverleners een stoppen met roken advies op maat geven. De werkgroep vindt het dan ook van groot belang dat alle zorgverleners op zijn minst een stoppen met roken advies op maat geven aan patiënten met aan roken gerelateerde klachten en aandoeningen. Daarnaast adviseert de werkgroep dit advies te geven aan elke nieuwe patiënt die blijkt te roken. Bij rokers die niet gemotiveerd zijn om te stoppen dient dit regelmatig, bijvoorbeeld jaarlijks, herhaald te worden of bij presentatie met aan roken gerelateerde klachten en aandoeningen. In het kader van geïndiceerde preventie verdient het ook aanbeveling om pre-operatief een stoppen met roken advies te geven, ter bevordering van het genezingsproces en ter voorkoming van complicaties.

Zorgverleners dienen het rookgedrag van een patiënt zo mogelijk systematisch vast te leggen in het dossier. Zodra patiënt naar een andere zorgaanbieder wordt verwezen voor stoppen met roken ondersteuning, wordt aanbevolen om dit expliciet in een (terug)verwijsbrief te noteren.

De review die de effectiviteit van kortdurende versus intensieve ondersteuning vergelijkt laat geen statistisch significant verschil zien; beide typen sorteren een positief effect, waarbij het effect van intensieve ondersteuning groter lijkt. De werkgroep komt tot de conclusie dat de effectiviteit van de ondersteuning lijkt toe te nemen naar mate de ondersteuning intensiever is.

3.3 Gesprekstechnieken

3.3.1 Inleiding

Motiverende gespreksvoering is een veel gebruikte methode bij gedragsmatige interventies. Motiverende gespreksvoering, voortkomend uit de Cognitieve Gedragstherapie (CGT), gaat uit van de eigen verantwoordelijkheid van de patiënt en onvoorwaardelijke acceptatie voor de keuzes van de patiënt door de zorgverlener [Miller en Rollnick 2002]. Motiverende gespreksvoering maakt gebruik van constructieve zelfconfrontatie, waarbij zelfinzicht in het probleem en motivatie voor verandering bij de patiënt noodzakelijk zijn voor de gedragsverandering.

Bij motiverende gespreksvoering wordt vaak aansluiting gezocht op de mate van veranderbereidheid van de patiënt. Dit worden ook wel *stage-based* interventies genoemd. Het transtheoretische *stages of change*-model van Prochaska en DiClemente [zie o.a. Prochaska 1992] is een model van gedragsverandering waarin het aansluiten bij het motivatieniveau van de patiënt een belangrijke rol speelt. Het onderscheidt vijf motivatiestadia: vooroverwegen (geen gedachten aan stoppen), overwegen (denken aan stoppen), voorbereiden (voorgenomen om te stoppen binnen 30 dagen), uitvoeren (succesvol stoppen tot zes maanden) en volhouden (niet gerookt gedurende meer dan zes maanden). Volgens dit model moeten stoppen-met-rokeninterventies aansluiten bij het motivatiestadium van de roker en hem door de verschillende stadia leiden totdat hij uiteindelijk succesvol is gestopt.

3.3.2 Wetenschappelijke onderbouwing

3.3.2.1 Motiverende gespreksvoering

3.3.2.1.1. Zoekstrategie

Een aanvullende zoekstrategie werd uitgevoerd naar systematische reviews en meta-analyses naar het effect van motiverende gespreksvoering op stoppen met roken.

3.3.2.1.2 Resultaten

In een Cochrane review werden 28 RCTs (n = 16.803) geïncludeerd met een follow-up van minimaal zes maanden, waarin motiverende gespreksvoering werd aangeboden aan rokers om hen te ondersteunen bij het stoppen [Lindson-Hawley 2015] (Tabel 3.4). De RR voor motiverende gespreksvoering vergeleken met een kort advies of standaardzorg was 1,26 (95% BI 1,16 tot 1,36). Twee RCTs waarin de gespreksvoering door een huisarts werd gedaan, lieten een hogere RR zien, maar waren gebaseerd op zeer kleine patiëntenaantallen. Sessies korter dan 20 minuten leken effectiever dan langere sessies, maar omdat dit geen directe vergelijking was, moet deze voorzichtig worden geïnterpreteerd. Er was nauwelijks verschil tussen een eenmalige sessie of meerdere sessies.

Tabel 3.4. Selectiecriteria gebruikt in de Cochrane review [Lindson-Hawley 2015]

Onderzoeken	- RCTs of cluster RCTs
-------------	------------------------

Patiënten	- Volwassen rokers. Trials met alleen zwangeren of adolescenten werden geëxcludeerd.
Interventies	- Motivational interviewing (MI) gebaseerd op de principes van Miller en Rollnick. aangeboden door een zorgverlener. De principes van Miller zijn a) uiting van empathie, b) ontwikkelen van discrepantie, c) mee bewegen met weerstand, en d) stimuleren van eigen effectiviteit
Vergelijkingen	- Kort advies / reguliere zorg
Uitkomstmaten	- Stoppen met roken

3.3.2.2. Stage-based interventies

3.3.2.2.1 Zoekstrategie

Een aanvullende zoekstrategie werd uitgevoerd naar systematische reviews en meta-analyses naar het effect van interventies gericht op beïnvloeding van het rookgedrag middels een *stage-based* aanpak op stoppen met roken.

3.3.2.2.2 Resultaten

In een Cochrane review werden 41 RCTs ($n > 33.000$) geïnccludeerd met een follow-up van ten minste 6 maanden waarin stage-based interventies werden vergeleken met *non-stage-based* interventies, standaardzorg of alleen een assessment [Cahill 2010] (Tabel 3.5).

Vier RCTs die dezelfde interventie in een *stage-based* en een standaardversie vergeleken (directe vergelijking), vonden geen toegevoegde waarde van de stagering (*stage-based* versus standaard zelfhulpmaterialen: 2 RCTs; $n=2117$; RR 0,93 (95% BI 0,62 tot 1,39); *stage-based* versus standaard ondersteuning: 2 RCTs; $n=1138$; RR 1,00 (95% BI 0,82 tot 1,22)). De overige RCTs vergeleken een *stage-based* interventie met diverse controlegroepen: 6 RCT's ($n=5947$) vergeleken *stage-based* zelfhulpsystemen met een standaard zelfhulpinterventie: RR 1,27, 95% BI 1,01 tot 1,59; 12 RCT's ($n=14.446$) vergeleken *stage-based* zelfhulpmaterialen met standaardzorg of alleen een assessment: RR 1,32, 95% BI 1,17 tot 1,48; 13 RCT's vergeleken *stage-based* individuele ondersteuning met een controle: RR 1,24, 95% BI 1,08 tot 1,42.

Tabel 3.5. Selectiecriteria gebruikt in de Cochrane review [Cahill 2010]

Onderzoeken	- RCTs
Patiënten	- Rokers van elke leeftijd, etniciteit of geslacht
Interventies	- Elke interventie die het rookgedrag wil beïnvloeden gebruik makend van een stage-based design.
Vergelijkingen	- Non-staged based controlegroep, reguliere zorg, geen interventie
Uitkomstmaten	- Stoppen met roken

3.3.3 Conclusies

Motiverende gespreksvoering

⊕⊕⊕○	<i>Stoppen met roken</i> Het is aannemelijk dat het gebruik van motiverende gespreksvoering, in vergelijking met kort advies of standaardzorg, leidt tot een groter percentage rokers dat stopt met roken <i>Lindson-Hawley e.a. 2015</i>
------	--

Stage-based interventies

⊕⊕⊕○	<i>Stoppen met roken</i> In 4 studies (n=3255) met een directe vergelijking werden, met betrekking tot het percentage rokers dat stopt met roken, geen verschillen aangetoond tussen <i>stage-based</i> zelfhulpmaterialen en <i>stage-based</i> ondersteuning in vergelijking met hun <i>non-stage-based</i> equivalenten. Echter, in 25 studies waarin <i>stage-based</i> zelfhulpmaterialen en <i>stage-based</i> individuele ondersteuning werden vergeleken met diverse controlegroepen (indirecte vergelijkingen) werd wel een groter percentage rokers dat stopt met roken gevonden in het voordeel van de <i>stage-based</i> interventies. Het blijft onduidelijk wat de toegevoegde waarde is van aanpassing van de interventie (<i>stage-based</i>) aan de roker z'n 'state-of-change'. <i>Cahill e.a. 2010</i>
------	---

3.3.4 Van bewijs naar aanbeveling

Aanvullend op de conclusies in de voorgaande paragraaf geeft de werkgroep de volgende overwegingen voor de praktijk.

Motiverende gespreksvoering lijkt in vergelijking tot *stage-based* interventies effectiever, inmiddels behoort het toepassen van motiverende gesprekstechnieken bij de standaard stoppen met roken zorg in Nederland. In de praktijk worden deze twee methoden veelal gecombineerd in de gesprekvoering waardoor onderscheid minder relevant geacht wordt.

- **Kwaliteit van het bewijs**

Gebaseerd op vier trials met directe vergelijkingen waren *stage-based* interventies niet meer of minder effectief dan hun standardequivalenten. De RCTs waarin *stage-based* interventies met een andere interventie en een controlegroep werden vergeleken, lieten wel een effectiviteit zien. Ook *stage-based* zelfhulpmaterialen blijken effectiever dan *non-stage-based* materialen.

3.3.5 Aanbevelingen

Onderzoek maakt aannemelijk dat het gebruik van motiverende gesprekstechnieken effectief is en leidt tot een hoger percentage stoppers met roken. Onderzoek naar effectiviteit ten aanzien van

het gebruik van het “stage-based” model is niet eenduidig. In de directe vergelijkingstrials werd geen verschil gevonden in effectiviteit. In RCTs in vergelijking met een controlegroep werd wel een effect gezien ten gunste van de “stage-based” ondersteuning. De werkgroep adviseert dan ook de gedragsmatige ondersteuning af te stemmen op het motivatiestadium van de patiënt.

3.4 Overige vormen van (individuele) gedragsmatige ondersteuning

3.4.1 Gedrukte zelfhulpmaterialen

Gedrukte zelfhulpmaterialen kunnen op zichzelf staand als interventies worden aangeboden en op eigen initiatief van de patiënt toegepast worden. Deze zelfhulpmaterialen kunnen onderdelen bevatten die de patiënt zelf kan invullen met als doel persoonlijk inzicht te verwerven in het rookgedrag en een stoppen met roken plan op te stellen.

Het is ook mogelijk om gedrukte zelfhulpmaterialen te gebruiken na het geven van een stoppen met roken advies of aanvullend op een andere (gedragsmatige) interventie.

3.4.1.1. Zoekstrategie

Een aanvullende zoekstrategie werd uitgevoerd naar systematische reviews en meta-analyses naar het effect van zelfhulpmaterialen op stoppen met roken.

3.4.1.2. Resultaten

Tabel 3.6. Selectiecriteria gebruikt in de Cochrane review [Hartmann-Boyce 2014]

Onderzoeken	- RCTs
Patiënten	- Rokers (met uitzondering van zwangere vrouwen en adolescenten)
Interventies	- Zelfhulpmaterialen zijn gedefinieerd als handleidingen of programma's die gebruikt worden door individuen om hen te ondersteunen bij stoppogingen waarbij men niet geholpen wordt door zorgverleners, counsellors en/of ondersteuning vanuit een groep. In deze review gaat voornamelijk over geschreven materiaal, maar informatie kan eventueel ook verstrekt worden via audio of
Vergelijkingen	- Geen interventie of minimale strategieën
Uitkomstmaten	- Stoppen met roken

In een Cochrane review werden 74 stop-met-roken RCTs geïnccludeerd met een follow-up van ten minste zes maanden, waarin in ten minste één arm gedrukte zelfhulpmaterialen werden getest [Hartmann-Boyce 2014]. Zelfhulp werd hierbij gedefinieerd als een gestructureerd programma voor rokers die proberen te stoppen zonder intensief contact met een therapeut (Tabel 3.6).

De gepoolde RR van 11 RCT's (n=13.241) waarin standaard zelfhulpmateriaal werd vergeleken met geen interventie was 1,19 (95% BI 1,04 tot 1,37). In zes RCT's waarin standaard zelfhulpmateriaal werd vergeleken met andere geschreven informatie (bijvoorbeeld een folder), was de RR 0,88 (95% BI 0,74 tot 1,04). Poolen van deze twee subgroepen leidde tot een RR van 1,06 (95% BI 0,95 tot 1,18).

31 RCTs (n=40.890) boden zelfhulpmaterialen aan die aangepast waren aan de karakteristieken van de rokers. De gepoolde RR voor deze aangepaste zelfhulpmaterialen vergeleken met geen materialen of niet-aangepaste materialen was 1,28 (95% BI 1,18 tot 1,37).

Gedrukte zelfhulpmaterialen hadden geen toegevoegde waarde als ze werden toegevoegd aan andere interventies, zoals nicotinevervangende middelen of advies van een arts.

3.4.2 Telefonische ondersteuning

Telefonische ondersteuning is door een patiënt op eigen initiatief te verkrijgen en op verwijzing van een zorgverlener. Deze interventie wordt in Nederland door verschillende partijen aangeboden en omvat meerdere motiverende gesprekken. Telefonische ondersteuning kan desgewenst gecombineerd worden met andere interventies zoals e-health of nicotine vervangende middelen.

3.4.2.1. Zoekstrategie

Een aanvullende zoekstrategie werd uitgevoerd naar systematische reviews en meta-analyses naar het effect van telefonische ondersteuning op stoppen met roken.

3.4.2.1. Resultaten

Tabel 3.7. Selectiecriteria gebruikt in de Cochrane review [Stead 2013b]

Onderzoeken	- RCTs of quasi-RCTs
Patiënten	- Rokers en recente stoppers
Interventies	- Aanbieden van proactieve of reactieve telefonische ondersteuning om stoppen met roken te ondersteunen. Studies waarbij de telefonische component niet onafhankelijk van face-to-face ondersteuning kon worden geëvalueerd werden geëxcludeerd. Studies die telefonische ondersteuning combineerde met zelfhulp materialen werden wel meegenomen.
Vergelijkingen	- Zelfhulp, minimale interventie, farmacotherapie
Uitkomstmaten	- Stoppen met roken op het langste follow-up moment

In een Cochrane review werden 77 RCTs geïncludeerd met een follow-up van ten minste 6 maanden, waarin proactieve of reactieve telefonische ondersteuning werd aangeboden aan rokers of mensen die recent gestopt zijn met roken ter ondersteuning van het stoppen [Stead 2013b] (Tabel 3.7). 12 RCT's (n=30.182) werden uitgevoerd onder rokers die contact zochten met een hulplijn. Stoppercentages waren hoger voor groepen die gerandomiseerd waren naar meerdere proactieve telefoongesprekken dan voor groepen die alleen zelfhulpmaterialen ontvingen of een kort advies kregen tijdens een eenmalig telefoongesprek (RR 1,38, 95% BI 1,28 tot 1,49). 51 RCTs (n=30.246) werden uitgevoerd onder rokers die niet zelf een hulplijn hadden gebeld. Telefonische ondersteuning werd in deze trials vergeleken met een zelfhulpinterventie of een kort gesprek, toegevoegd aan individuele ondersteuning, of toegevoegd aan farmacotherapeutische interventie. De RR was 1,27 (95% BI 1,20 tot 1,36).

3.4.3 Groepstherapieprogramma's

Groepstherapieprogramma's zijn een voorbeeld van overige vormen van gedragsmatige ondersteuning. Aanbieders van groepstherapieprogramma's organiseren deze op verschillende

plaatsen in het land, al dan niet in ketenzorg verband. De patiënt wordt hierover geïnformeerd door zorgverleners of via de (regionale) media. Groepstherapieprogramma's bieden rokers de gelegenheid om gedragstechnieken voor stoppen met roken te leren en elkaar te ondersteunen. De inhoud van groepstherapieprogramma's kan onderling verschillen, het betreft veelal een intensieve interventie van minimaal 6 bijeenkomsten. Sommige aanbieders van groepstherapieprogramma's hebben de mogelijkheid om het programma te combineren met farmacotherapeutische ondersteuning.

3.4.3.1. Zoekstrategie

Een aanvullende zoekstrategie werd uitgevoerd naar systematische reviews en meta-analyses naar het effect van groepsprogramma's op stoppen met roken.

3.4.3.2. Resultaten Groepstherapieprogramma's

In een Cochrane review werden 53 RCTs geïnccludeerd met een follow-up van ten minste 6 maanden die groepsprogramma's om te stoppen met roken vergeleken met geen interventie of een andere interventie [Stead 2005; datum literatuursearch juli 2008].

13 RCTs (n=4375) vergeleken een groepsprogramma met een zelfhulpprogramma. De RR voor stoppen met roken was 1,98 (95% BI 1,60 tot 2,46). RCT's waarin groepsprogramma's werden vergeleken met geen interventie konden niet gepoold worden vanwege heterogeniteit. Er was geen verschil in effectiviteit tussen een groepsprogramma en individuele ondersteuning van dezelfde intensiteit, en slechts zeer beperkt bewijs dat het toevoegen van groepstherapie aan een andere interventie, zoals nicotinevervangende middelen of advies van een arts, een toegevoegde waarde had. Groepsprogramma's met elementen gericht op het vergroten van cognitieve en gedragsmatige vaardigheden hadden geen betere effectiviteit dan groepsprogramma's die deze elementen niet bevatten. Er was variatie in de mate waarin groepstherapie door een individu werd geaccepteerd.

3.4.4. Beweegprogramma's

Beweegprogramma's, veelal onder begeleiding van een fysiotherapeut, zijn enerzijds gericht op het verbeteren van kracht en uithoudingsvermogen van de deelnemers, maar ook op het leren omgaan met klachten gerelateerd aan het roken en het vinden van een balans tussen inspanning en ontspanning.

3.4.4.1. Zoekstrategie

Een aanvullende zoekstrategie werd uitgevoerd naar systematische reviews en meta-analyses naar het effect van beweegprogramma's op stoppen met roken.

3.4.4.2 Resultaten

Ussher et al. hebben in een Cochrane review (20 studies) de effecten van beweeg/trainingsprogramma's op het stoppen met roken onderzocht [Ussher e.a. 2014]. Ze onderzochten of trainingsprogramma's, in combinatie met een stoppen met roken programma, effectiever waren dan alleen een stoppen met roken programma. Vier studies lieten een significante afname van roken zien bij een trainingsgroep versus controlegroep aan het einde van de behandeling. Bij twee studies was

het effect ook significant na 3 maanden follow-up en bij één studie ook na 12 maanden follow-up. Veel studies waren erg klein van omvang (8 studies hadden een omvang van <30 personen per arm), hadden methodologische beperkingen of ontbeerden een voldoende intensief trainingsprogramma.

3.4.5 Conclusies

Gedrukte zelfhulpmaterialen

⊕⊕⊕⊕○	<i>Stoppen met roken</i> Het is aannemelijk dat standaard gedrukte zelfhulpmaterialen, in vergelijking met geen interventie of andere geschreven informatie, weinig effect hebben op het percentage rokers dat stopt. <i>Hartmann-Boyce e.a. 2014</i>
-------	--

⊕⊕⊕⊕○	<i>Stoppen met roken</i> Het is aannemelijk dat aangepaste stage-based zelfhulpmaterialen, in vergelijking met geen interventie of niet aangepaste materialen, leidt tot een groter percentage rokers dat stopt. <i>Hartmann-Boyce e.a. 2014</i>
-------	---

Telefonische ondersteuning

⊕⊕⊕⊕○	<i>Stoppen met roken</i> Het is aannemelijk dat meerdere pro-actieve telefoongesprekken onder mensen die <u>zelf</u> contact zochten met de hulplijn, in vergelijking met zelfhulpmaterialen of kort advies tijdens een eenmalig telefoongesprek, leidt tot een groter percentage rokers dat stopt <i>Stead e.a. 2013b</i>
-------	--

⊕⊕⊕⊕○	<i>Stoppen met roken</i> Het is aannemelijk dat meerdere pro-actieve telefoongesprekken (o.a. als aanvulling op individuele ondersteuning en/of farmacotherapie) onder mensen die <u>niet zelf</u> contact zochten met de hulplijn, in vergelijking met zelfhulpmaterialen of kort advies, leidt tot een groter percentage rokers dat stopt <i>Stead e.a. 2013b</i>
-------	---

Groepstherapieprogramma's

⊕⊕⊕⊕○	<i>Stoppen met roken</i> Het is aannemelijk dat groepstherapieprogramma's leiden, in vergelijking met geen interventie of alleen het verstrekken van zelfhulpmaterialen, tot een aanzienlijk groter percentage rokers dat stopt. Er werd geen verschil in
-------	---

	effectiviteit gevonden tussen groepsinterventies en individuele interventies met dezelfde intensiteit. <i>Stead e.a. 2005</i>
--	---

Beweeginterventies

⊕000	<i>Stoppen met roken</i> Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat een beweegprogramma een positief effect heeft op stoppen met roken tot 3 maanden follow-up na de interventie. Voor een effect van 12 maanden of langer is zeer beperkt bewijs aanwezig. <i>Ussher e.a 2014</i>
------	--

3.4.6 Van bewijs naar aanbeveling

Aanvullend op de conclusies in het voorgaande hoofdstuk geeft de werkgroep de volgende overwegingen voor de praktijk.

- ***Kwaliteit van het bewijs***

De uitgevoerde review levert voldoende bewijs op dat groepstherapieprogramma's effectiever zijn dan zelfhulpmaterialen en een gelijkwaardige effectiviteit hebben als individuele ondersteuning van eenzelfde intensiteit. De effectiviteit in vergelijking tot e-health interventies zal zich moeten aantonen in de aankomende jaren. Hierover meer in het Hoofdstuk e-health interventies in deze richtlijn.

- ***Balans tussen gewenste en ongewenste effecten***

Om groepstherapieprogramma's aan te bieden is specifieke training vereist. Groepstherapieprogramma's zijn intensieve interventies, het vraagt relatief veel tijd van de aanbieder ten aanzien van werving, selectie, planning en voorbereiding.

- ***Patiëntenperspectief***

Groepstherapieprogramma's bieden de patiënt de mogelijkheid om op basis van persoonlijke voorkeur een effectief behandelprogramma te volgen. Patiënten kunnen de sociale ondersteuning gedurende het groepstherapieprogramma als meerwaarde en extra motivatie ervaren. Veelal biedt het groepstherapieprogramma mogelijkheid om buiten de bijeenkomsten om contact te hebben met groepsgenoten. Ook terugkommomenten in het kader van terugvalpreventie worden als motiverend ervaren door patiënten.

- ***Professioneel perspectief***

Niet iedere patiënt is geschikt voor een groepstherapieprogramma, dit is afhankelijk van verschillende patiënt karakteristieken zoals comorbiditeiten en persoonlijke voorkeuren van de patiënt. Hier dient de verwijzer naar de groepstherapie zich bewust van te zijn.

- **Middelenbeslag**

Groepstherapie programma's kunnen doelmatiger zijn dan intensieve individuele interventies vanwege de mogelijkheid om meerdere patiënten tijdens een bijeenkomst te behandelen.

- **Organisatie van zorg**

De toegankelijkheid van groepstherapieprogramma's is sterk afhankelijk van de aanbieders in de regio. Veel aanbieders werken met geplande startdata waardoor het niet altijd aansluit op het plan van de patiënt om te stoppen met roken.

- **Maatschappelijk perspectief**

De vergoeding van groepstherapieprogramma's zijn verschillend per zorgverzekeraar. Veel zorgverzekeraars vergoeden minimaal 75% van de kosten van het groepstherapieprogramma, afhankelijk van contractering met de aanbieder. De aanbieder van het groepstherapieprogramma moet ingeschreven zijn in het Kwaliteitsregister stoppen met roken of aangesloten zijn bij een ketenzorgprogramma.

3.4.5 Aanbevelingen

De werkgroep stelt dat het van belang is om ondersteuning op maat aan de patiënt te bieden. Om dit te kunnen doen moet de zorgverlener kennis hebben van de voorkeuren van de patiënt en het aanbod van stoppen met roken ondersteuning.

Een overzicht van aanbieders van stoppen met roken zorg is te vinden via de websites www.ikstopnu.nl en www.kwaliteitsregisterstopmetroken.nl of via de regionale zorggroep.

Aangezien er individuele variatie gevonden werd in de mate waarin groepstherapie werd geaccepteerd, adviseren wij afhankelijk van de wensen van de patiënt, intensieve individuele ondersteuning dan wel intensieve groepstherapie te starten en als zorgverlener op de hoogte te zijn van de groepstherapie / ondersteuningsmogelijkheden in de regio.

Naast groepsprogramma's georganiseerd vanuit de AGZ heeft de (specialistische) GGZ reeds grote expertise opgebouwd bij het bieden van behandelprogramma's in groepsverband bij de behandeling van verslavingen. Zo kunnen groepstherapieprogramma's aangeboden door GGZ-aanbieders zich meer richten op patiënten met multiple drugs of psychiatrische problematiek en AGZ-aanbieders op de populatie met lagere complexe problematiek. Bij verwijzen van patiënten naar dergelijke programma's moet de verwijzer hier kennis van genomen hebben.

Het verdient een voorzichtige aanbeveling om fysieke training in de gedragsmatige interventie in te bouwen om de onthoudingsverschijnselen te verminderen, risico op terugval in rookgedrag te verlagen en gewichtsreductie te managen. Er is mogelijk plaats voor beweegprogramma's als onderdeel van de interventie om stoppen met roken te bevorderen. Nader onderzoek is noodzakelijk naar de lange termijneffecten van beweegprogramma's.

3.5 Literatuur

- Miller RW, Rollnick S. Motivational Interviewing: Preparing People to Change. NY: Guilford Press, 2002.
- Rogers, C. Client-centered therapy: Its current practice, implications and theory. Constable, London, 1951.
- Prochaska JO1, DiClemente CC, Norcross JC. In search of how people change. Applications to addictive behaviors. The American Psychologist 1992; 47(9):1102-14.
- Lancaster T, Stead LF. Individual behavioural counselling for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2005;2:CD001292.
- Stead LF, Buitrago D, Preciado N, Sanchez G, Hartmann-Boyce J, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2013a;5:CD000165.
- Rice VH, Hartmann-Boyce J, Stead LF. Nursing interventions for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2013;8:CD001188.
- Fiore MC. Treating tobacco use and dependence: an introduction to the US Public Health Service Clinical Practice Guideline. Respir Care 2000;45:1196-9
- Centraal Begeleidings Orgaan (CBO). Richtlijn Behandeling van Tabaksverslaving, herziening 2009. Utrecht
- McCarty MC, Hennrikus DJ, Lando HA, Vessey JT. Nurses' attitudes concerning the delivery of brief cessation advice to hospitalized smokers. Prev Med. 2001 Dec;33(6):674-81.
- Raupach T, Merker J, Hasenfuss G, Andreas S, Pipe A. Knowledge gaps about smoking cessation in hospitalized patients and their doctors. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2011 Apr;18(2):334-41.
- Lems S. De huisarts-patiëntrelatie anno 2006. Amsterdam/Utrecht: TNS NIPO/NHG, 2006.
- Lindson-Hawley N, Thompson TP, Begh R. Motivational interviewing for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2015;3:CD006936.
- Cahill K, Lancaster T, Green N. Stage-based interventions for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2010;11:CD004492.
- Hartmann-Boyce J, Lancaster T, Stead LF. Print-based self-help interventions for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2014;6:CD001118.

Stead LF, Hartmann-Boyce J, Perera R, Lancaster T. Telephone counselling for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2013b;8:CD002850.

Stead LF, Lancaster T. Group behaviour therapy programmes for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2005;2:CD001007.

Ussher MH, Taylor AH, Faulkner GEJ. Exercise interventions for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 8. Art. No.: CD002295. DOI: 10.1002/14651858.CD002295.pub5.

Hoofdstuk 4 Farmacotherapie

4.1 Inleiding

Voor de farmacologische behandeling van tabaksverslaving en het stoppen met roken zijn verschillende medicamenten beschikbaar: i. nicotinevervangende middelen (NVM) in verschillende vormen; ii twee antidepressiva, bupropion en nortriptyline; en iii. de specifieke partiële nicotine-receptoragonist varenicline. Via internet is in Nederland ook, maar niet als receptgeneesmiddel, een andere nicotinereceptoragonist, cytisine, verkrijgbaar.

Voor de behandeling van tabaksverslaving en als ondersteuning van stoppen met roken geldt a priori dat farmacologische hulpmiddelen een onderdeel zijn van een integrale verslavingsgeneeskundige aanpak en dus nooit op deze indicatie zonder gedragsmatige behandeling (zouden) mogen worden voorgeschreven.

Bij de toepassing van de richtlijn dienen de behandelaars zich te realiseren dat eventuele absolute stoppercentages gebaseerd zijn op onderzoek in geselecteerde populaties en niet hoeven te gelden voor de behandeling van individuele rokers. Immers, voor het onderzoek waarop de betreffende percentages zijn gebaseerd, zijn doorgaans rokers geselecteerd die aan bepaalde criteria voldeden, zoals het roken van minimaal 10 tot 15 sigaretten per dag of vrijwilligers die al enkele stoppogingen achter de rug hadden. Ook hadden de deelnemende rokers geen keuze in het hulpmiddel of het type ondersteuning. Het is goed mogelijk dat wanneer de behandelaar gebruik maakt van de kenmerken van de individuele roker, de kans op succes daarmee kan worden vergroot.

Behalve op grond van de beschreven evidentie dient de therapiekeuze bepaald te worden door een geïnformeerd en gedeeld beslissingsproces van arts en patiënt, waarbij de voorkeur en behoefte van de patiënt, ervaring van de voorschrijver, kostenoverwegingen, en veiligheid een rol spelen. Overigens ontbreekt voor de grote groep lichte al dan niet verslaafde rokers (minder dan tien sigaretten per dag) evidentie voor farmacologische ondersteuning, maar gelden deze overwegingen evenzeer [Bader 2009].

Verder is het belangrijk om te onderkennen dat ten aanzien van onderzoek dat door de industrie is gesponsord, in de literatuur wordt aangegeven dat er sprake kan zijn van 'publicatiebias' [Easterbrook 1991; Lexchin 2003; Melander 2003] en van 'sponsorbias' [Lexchin 2003; Melander 2003; Dieppe 1999]. Publicatiebias betreft het verschijnsel dat bepaalde onderzoeken een kleinere kans hebben om daadwerkelijk gepubliceerd te worden. Veelal betreft dit onderzoeken met negatieve uitkomsten en/of onderzoeken met een kleine onderzoekspopulatie. Het verschijnsel sponsorbias refereert aan de bevinding dat door de industrie gesponsord onderzoek gemiddeld positievere resultaten laat zien dan ander onderzoek, hetgeen overigens niet ten koste lijkt te gaan van de kwaliteit van het door de industrie gesponsorde onderzoek [Lexchin 2003].

Een langlopend dispuut over cardiovasculaire en neuropsychiatrische bijwerkingen van varenicline heeft geleid tot grote retrospectieve cohortstudies samengevat door Kotz [2015] en één grote door de FDA opgedragen prospectieve gerandomiseerde studie in rokers met en zonder psychiatrische aandoeningen [Anthenelli 2016]. Deze studie liet geen significante toename zien van neuropsychiatrische bijwerkingen toe te schrijven aan varenicline of bupropion ten opzichte van nicotinepleister of placebo.

Overigens geldt in het algemeen dat roken c. q. nicotinegebruik zorgt voor een versnelling van het levermetabolisme van diverse medicamenten (o.a. antipsychotica) en cafeïne via het cyp1a2 enzym. Bij het stoppen-met-roken normaliseert dit metabolisme en er moet bij een stoppoging dus altijd rekening gehouden worden met mogelijke verhoging van de medicatiespiegel.

4.2 Nicotinevervangende middelen

4.2.1 Inleiding

Nicotine vervangende middelen (NVM) worden veel gebruikt door rokers bij de behandeling van tabaksverslaving en ter ondersteuning bij stoppen met roken. Dit hoofdstuk is gebaseerd op de recentste versie van de Cochrane meta-analyse [Stead 2012]. In deze meta-analyse is gezocht naar RCT's die de effectiviteit en veiligheid onderzochten van NVM ter ondersteuning van pogingen om te stoppen met roken.

Huidige praktijk

NVM's worden in Nederland "over the counter" (OTC) verkocht, deze kosten worden niet vergoed door de zorgverzekeraar. NVM's kunnen ook samen met een gedragstherapie worden voorgeschreven door een arts en dan worden de kosten (deels) vergoed door de zorgverzekeraar.

4.2.2 Wetenschappelijke onderbouwing

4.2.2.1 Zoekstrategie

Uitgangsvraag

Dienen NVM (I) (vergeleken met placebo of elkaar (C)) te worden voorgeschreven aan rokers die gemotiveerd zijn om te stoppen(P)?

Cruciale uitkomstmaten

Voor deze uitgangsvraag werden de volgende cruciale uitkomstmaten (O) vastgesteld:

- 'sustained smoking cessation', d.w.z. zes maanden of langer
- Vermindering van onthoudingsverschijnselen
- Vermindering van 'craving'
- Kwaliteit van leven
- Bijwerkingen

Zoekstrategie

Als eerste stap is gezocht naar bestaande internationale richtlijnen en naar Cochrane systematische reviews (paragraaf 2.5.1). Er is geen aanvullende zoekstrategie uitgevoerd om deze aan te vullen met primaire studies.

4.2.2.2 Resultaten

Om deze vraag te beantwoorden is gezocht naar onderzoek waarin de effectiviteit en veiligheid van deze middelen is vergeleken met placebo. Bij de beantwoording van deze uitgangsvraag is gebruik

gemaakt van een Cochrane meta-analyse (datum literatuur search: juli 2012) [Stead 2012]. In deze meta-analyse is gezocht naar RCT's die de effectiviteit en veiligheid onderzochten van NVM ter ondersteuning van pogingen om te stoppen met roken. De gebruikte selectiecriteria zijn weergegeven in Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Selectiecriteria gebruikt in de Cochrane review [Stead 2012]

Studies	- RCT's met een follow-upduur van tenminste zes maanden
Patiënten	- Volwassenen die roken en gemotiveerd zijn om te stoppen
Type interventies	- Nicotinevervangende middelen, alle toedieningsvormen (kauwgom, pleisters, nasale of orale spray, inhalatoren, tabletten), alleen of in combinatie
Vergelijkingen	- Placebo of geen nicotinevervangende middelen - Eén vorm van NVM (vergeleken met combinatie)
Uitkomstmaten	- Gestopt met roken gedurende minimaal 6 maanden - Bijwerkingen (in zowel ingesloten als uitgesloten onderzoeken) (NB er is in de Cochrane review niet gekeken naar onthoudingsverschijnselen)

Er zijn 117 RCT's geïnccludeerd (n=51.265 deelnemers) waarin NVM werden vergeleken met placebo of met een niet-NVM controlegroep. Alle vormen van NVM zijn geïnccludeerd: kauwgom, pleisters, orale en nasale sprays, inhalatoren en tabletten. De meeste trials includeerden volwassen rokers, waarvan de leeftijd gemiddeld zo'n 40-50 jaar was. Het gemiddelde aantal sigaretten per dag was in de meeste trials hoger dan 20; veel trials hanteerden minimaal 15 sigaretten per dag als inclusiecriteria. De duur van de therapie varieerde van 3 weken tot 3 maanden.

Daarnaast zijn 9 RCT's geïnccludeerd (n=4664) waarin een combinatie van een pleister met een andere vorm van NVM werd vergeleken met één NVM. Ook in deze trials lag de gemiddelde leeftijd van de deelnemers veelal tussen 40 en 50 jaar en was het gemiddelde aantal gerookte sigaretten per dag meestal hoger dan 20. De duur van de therapie varieerde van 6 weken tot een jaar (inclusief afbouwen).

4.2.2.2.1 Kwaliteit van het bewijs

De kwaliteit van het bewijs voor alle NVM samen werd beoordeeld als hoog (zie Bijlage IX). De kwaliteit van het bewijs voor een combinatie van twee NVM vergeleken met één NVM werd beoordeeld als matig. Er werd afgewaardeerd vanwege onnauwkeurige resultaten, omdat het 95% betrouwbaarheidsinterval binnen de marges van het niet-klinische relevante effect valt.

4.2.2.2.2 Effectiviteit

De effecten van NVM vergeleken met placebo of geen NVM zijn weergegeven in Bijlage IX. Het percentage stoppers na minimaal 6 maanden is ongeveer 17% in de groepen die NVM gebruikten en ongeveer 10% in de groepen die geen NVM gebruikten. Het RR is 1,60 (95% BI 1,53 tot 1,68), het NNT 16 (95% BI 14 tot 19). De onderzoeken lieten geen duidelijke verschillen zien tussen de diverse beschikbare toedieningsvormen van NVM.

Het relatieve effect van NVM was niet afhankelijk van de begeleiding bij het stoppen met roken, maar omdat er in de intensief ondersteunde controlegroepen meer mensen stopten (ongeveer 15%) dan

in de marginaal ondersteunde controlegroepen (ongeveer 4%) was het absolute effect van NVM groter in de intensief ondersteunde groepen.

De effecten van het gebruik van een combinatie van een pleister en een andere vorm van NVM vergeleken met één NVM zijn weergegeven in Bijlage IX. Het percentage stoppers is ongeveer 21% in de groepen die een combinatie gebruiken en 16% in de groepen die één middel gebruiken. Het RR is 1,34 (95% BI 1,18 tot 1,51), het NNT 19 (95% BI 13 tot 36).

4.2.2.2.3 Bijwerkingen

De meeste bijwerkingen zijn niet kwantitatief onderzocht vanwege grote verschillen in de gerapporteerde aard, timing en duur van de symptomen. Van kauwgom werden als bijwerkingen hikken, gastro-intestinale klachten, pijn in de kaak en orodentale problemen gemeld. De enige bijwerking die van pleisters werd gemeld, is gevoeligheid en irritatie van de huid; deze trad op bij meer dan de helft van de gebruikers, maar was meestal licht en leidde zelden tot stoppen. De meest gemelde bijwerkingen van de inhalator en orale of nasale spray waren lokale irritatie op de plaats van aanbrengen, zoals keelirritatie, hoesten, loopneus en een branderig gevoel. Sublinguale tabletten gaven bijwerkingen als hikken, brandend gevoel in de mond, keelpijn, hoesten, droge lippen en ulcera in de mond. Geen van de gerapporteerde bijwerkingen tijdens de behandeling met NVM's werd als ernstig beschouwd. Percentages werden niet gerapporteerd.

In de Cochrane review is gekeken naar klachten van pijn op de borst en palpitations in 15 RCT's met in totaal 11.074 deelnemers; deze traden op bij 2,5% van de NVM-gebruikers en 1,4% van de controlegroepen, OR 1.88 (1.37; 2.57). Andere meta-analyses geven aan dat NVM gebruikers weliswaar meer risico hebben op palpitations, maar zelden een ernstig cardiovasculair event, ook niet bij NVM-gebruikers met een hartziekte [Greenland 1998, Mills 2010].

4.2.3 Conclusies

⊕⊕⊕⊕	<i>Stoppen met roken</i> Het is aangetoond dat nicotinevervangende middelen, in vergelijking met placebo, leiden tot een (klinisch relevant) groter percentage rokers dat stopt met roken. <i>Stead e.a. 2012</i>
⊕⊕⊕○	<i>Stoppen met roken</i> Het is aannemelijk dat het gebruik van twee nicotinevervangende middelen, in vergelijking met het gebruik van één middel, leidt tot een klinisch relevant groter percentage rokers dat stopt met roken. <i>Stead e.a. 2012</i>
⊕⊕⊕○	<i>Bijwerkingen</i>

	Het is aannemelijk dat het gebruik van nicotinevervangende middelen leidt tot klachten van pijn op de borst en palpitaties. De gerapporteerde bijwerkingen werden echter niet als ernstig beschouwd <i>Stead e.a. 2012</i>
--	--

4.2.4 Van bewijs naar aanbeveling

- **Kwaliteit van het bewijs**

Volgens het Grade profiel is de kwaliteit van het bewijs hoog en is er een klinisch relevant verschil bij het gebruik van NVM bij het stoppen met roken t.o.v. placebo.

- **Balans tussen gewenste en ongewenste effecten**

De balans tussen gewenste en ongewenste effecten is gunstig, hoewel aannemelijk is dat het gebruik van nicotinevervangende middelen leidt tot klachten van pijn op de borst en palpitaties. De gerapporteerde bijwerkingen werden echter niet als ernstig beschouwd. Overige bijwerkingen van de verschillende NVM's zijn niet kwantitatief onderzocht.

- **Patiëntenperspectief**

NVM's (o.a. pleisters en kauwgums) zijn over *the counter* vrij verkrijgbaar. Deze kosten moet de gebruiker zelf betalen. Op dit moment zijn de kosten van zelfbehandeling met NVM's substantieel lager dan de gemiddelde kosten van het roken van tabak.

NVM's kunnen ook verkregen worden op kosten van de zorgverzekering indien een arts (of andere bevoegde zorgverlener) een vorm van gedragstherapie voorschrijft al dan niet in combinatie met een NVM.

- **Professioneel perspectief**

Het voordeel van dat NVM's over *the counter* vrij verkrijgbaar zijn, is dat rokers laagdrempelig aan NVM's kunnen komen zonder tussenkomst van een arts. Een nadeel van dat NVM's over *the counter* vrij verkrijgbaar zijn, is dat rokers die willen stoppen mogelijk niet de juiste behandeling krijgen, vaak geen gedragsmatige ondersteuning krijgen en dus onderbehandeld worden.

- **Middelenbeslag**

De huidige kosten van tabaksproducten zijn over het algemeen substantieel hoger dan de kosten van NVM's.

- **Organisatie van zorg**

Rokers moeten beseffen dat roken een verslaving is en dat stoppen met alleen NVM's zonder begeleiding door een zorgprofessional zelden lukt. Daarom is het belangrijk dat de algemene boodschap in de zorg naar rokers is dat de meest effectieve manier van stoppen met roken een combinatie van farmacotherapeutische en gedragsmatige behandeling is.

- **Maatschappelijk perspectief**

NVM's zijn over het algemeen goed bekend als hulpmiddelen bij stoppen met roken. Minder bekend lijkt te zijn dat een gedragsmatige behandeling naast farmacotherapeutische behandeling de succesansen vergroot.

4.2.5 Aanbevelingen

NVM's zijn laagdrempelig verkrijgbaar, bewezen effectief en goed op maat te doseren, zowel tijdens de onthoudingsperiode als bij terugvalpreventie. Verder is het bijwerkingen profiel relatief gunstig. NVM's zijn het meest effectief indien ze met begeleiding van een zorgprofessional worden gegeven. Het effect op het stoppen met roken is effectiever bij het gebruik van twee nicotinevervangende middelen, dan het gebruik van één middel. NVM's kunnen ook gebruikt worden bij zwangeren, adolescenten en mensen met co-morbide verslavingen en psychiatrische aandoeningen, waarbij het wel van groot belang is om extra alert te zijn op negatieve bijeffecten van de behandeling of van het stoppen met roken.

4.3 Antidepressiva

4.3.1 Inleiding

Antidepressiva zouden kunnen helpen bij het stoppen met roken om verschillende redenen: nicotine-onttrekking/-ontwenning zou depressieve klachten kunnen veroorzaken of versterken en antidepressiva zouden deze kunnen verlichten; nicotine kan antidepressieve effecten hebben en deze zouden door antidepressiva vervangen kunnen worden; sommige antidepressiva zouden een specifiek effect kunnen hebben op neuronale pathways (bijvoorbeeld het remmen van monoamine oxidase) of receptoren (bijvoorbeeld blokkeren van nicotine-cholinerge receptoren) die de oorzaak zijn van nicotineverslaving.

Bupropion is geregistreerd als hulpmiddel bij het stoppen met roken in combinatie met ondersteuning van de motivatie om te stoppen met roken. Een ander middel dat hiervoor vaak wordt voorgeschreven in Nederland, maar hiervoor niet is geregistreerd, is nortriptyline.

4.3.2 Wetenschappelijke onderbouwing

4.3.2.1 Zoekstrategie

Uitgangsvraag

Dienen de antidepressiva bupropion en nortriptyline (I) (vergeleken met placebo of elkaar (C)) te worden voorgeschreven aan rokers die gemotiveerd zijn om te stoppen(P)?

Cruciale uitkomsten

Voor deze uitgangsvraag werden de volgende cruciale uitkomstmaten (O) vastgesteld:

- 'sustained smoking cessation, i.e. for six months or longer'
- Vermindering van onthoudingsverschijnselen
- Vermindering van 'craving'
- Kwaliteit van leven
- Bijwerkingen

Zoekstrategie

Als eerste stap is gezocht naar bestaande internationale richtlijnen en naar Cochrane systematische reviews (paragraaf 2.5.1). Er is geen aanvullende zoekstrategie uitgevoerd om deze aan te vullen met primaire studies

4.3.2.2 Resultaten

Om deze vraag te beantwoorden is gezocht naar onderzoek waarin de effectiviteit en veiligheid van deze antidepressiva is vergeleken met placebo. Bij de beantwoording van deze uitgangsvraag is gebruik gemaakt van een Cochrane meta-analyse (searchdatum juli 2013) [Hughes 2014]. In deze meta-analyse is gezocht naar RCT's die de effectiviteit en veiligheid onderzochten van antidepressiva ter ondersteuning van pogingen om te stoppen met roken. Voor het onderzoeken van de veiligheid werden daarnaast observationele onderzoeken ingesloten. De gebruikte selectiecriteria zijn weergegeven in Tabel 4.2.

Tabel 4.2 Selectiecriteria gebruikt in de Cochrane review [Hughes 2014]

Studies	- RCT's met een follow-upduur van ten minste zes maanden - Observationale studies (alleen voor bijwerkingen/veiligheid)
Patiënten	- Rokers - Ex-roker die recent gestopt zijn met roken
Interventies	- Alle soorten antidepressiva
Vergelijkingen	- Placebo - Alternatieve therapie
Uitkomstmaten	- Gestopt met roken gedurende minimaal 6 maanden - Preventie van terugval - Reductie van het aantal sigaretten met minimaal 50% ten opzichte van baseline - Bijwerkingen (in zowel ingesloten als uitgesloten onderzoeken) (NB er is in de Cochrane review niet gekeken naar onttrekkingsverschijnselen)

Bupropion: Er zijn 44 placebo-gecontroleerde RCT's (n=13.728) geïncludeerd waarin bupropion monotherapie werd geëvalueerd en 12 (n=3487) waarin bupropion (vs. placebo) als toevoeging aan NVM werd geëvalueerd. In de meeste trials werden patiënten met een depressie uitgesloten, maar patiënten met een depressie in het verleden werden meestal wel ingesloten. De gemiddelde leeftijd van de deelnemers lag meestal tussen de 40 en 50 jaar en het gemiddelde aantal sigaretten per dag was in de meeste trials hoger dan 20. Er werd meestal 300 mg bupropion per dag voorgeschreven, gedurende 7 tot 12 weken (met een enkele uitschieter tot 26 weken). NVM werden gedurende 7-12 weken gebruikt.

Nortriptyline: Er werden 10 RCT's geïncludeerd, alle placebo-gecontroleerd. Zes (n=975) hiervan evalueerden nortriptyline als monotherapie en 4 (n=1644) als toevoeging aan NVM. Ook hier werden in de meeste trials patiënten met een depressie uitgesloten, maar patiënten met een depressie in het verleden werden meestal wel ingesloten. De gemiddelde leeftijd van de deelnemers varieerde van 34 tot 47 jaar, en het gemiddeld aantal sigaretten per dag was ongeveer 20-25. De gebruikte dosering nortriptyline was 75 tot 100 mg per dag of titratie tot serum niveaus die voor depressie worden aanbevolen gedurende de week voorafgaand aan de stopdatum. De duur van de behandeling was 6 tot 14 weken voor nortriptyline en 8 tot 10 weken voor NVM.

Bupropion vs nortriptyline: Er werden 3 RCT's (n=417) geïncludeerd. De gemiddelde leeftijd van de deelnemers varieerde van 37 tot 51 jaar tussen de onderzoeken, het gemiddeld aantal gerookte sigaretten per dag van 20 tot 23. De behandeling duurde 8 tot 12 weken, waarbij de dosering van bupropion 300 mg per dag was en van nortriptyline 75 mg per dag.

4.3.2.3 Kwaliteit van het bewijs

Bupropion: De kwaliteit van het bewijs van bupropion vs placebo was hoog; die van bupropion toegevoegd aan NVM was zeer laag (door kans op vertekening, heterogeniteit en onnauwkeurigheid van de resultaten).

Nortriptyline: De kwaliteit van het bewijs van nortriptyline vs placebo was hoog; die van nortriptyline toegevoegd aan NVM was matig (door onnauwkeurigheid van de resultaten).

Bupropion vs nortriptyline: De kwaliteit van bewijs was laag (door zeer ernstige onnauwkeurigheid).

4.3.2.4 Effectiviteit

De effecten op stoppen met roken zijn weergegeven in Bijlage X.

Bupropion: Het percentage stoppers na minimaal 6 maanden is ongeveer 20% in de groepen die bupropion gebruikten en ongeveer 12% in de groepen die geen bupropion gebruikten. Het RR is 1.62 (95% BI 1.49 tot 1.76), het NNT 14 (95% BI 11 tot 18).

Drie onderzoeken onderzochten verschillende doseringen. Hieruit bleek dat een dosering van 100 mg/dag minder effectief was dan een dosering van 150 mg of hoger (resultaten niet getoond), maar dat er geen significant (of klinisch relevant) verschil was tussen 150 en 300 mg/dag.

Het is onduidelijk of het toevoegen van bupropion aan NVM effectief is: RR 1,19; 95% BI 0,94 tot 1,51.

Nortriptyline: Het percentage stoppers na minimaal 6 maanden is ongeveer 20% in de groepen die nortriptyline gebruikten en ongeveer 10% in de groepen die geen nortriptyline gebruikten. Het RR is 2,03 (95% BI 1,48 tot 2,78), het NNT 10 (95% BI 6 tot 21).

Het is onduidelijk of het toevoegen van nortriptyline aan NVM effectief is: RR 1,21; 95% BI 0,94 tot 1,55.

Bupropion vs nortriptyline: Er was geen significant verschil tussen bupropion en nortriptyline met betrekking tot stoppen met roken ≥ 6 maanden follow-up.

4.3.2.5 Bijwerkingen

De meeste bijwerkingen zijn niet kwantitatief onderzocht.

Van bupropion worden als bijwerkingen gemeld: slapeloosheid (bij 30-40% van de gebruikers), droge mond (10%) en misselijkheid. Ook allergische reacties, zoals jeuk, netelroos, angio-oedeem en benauwdheid, zijn gerapporteerd; in klinische trials was hiervoor bij 1 tot 3 op de 1000 gebruikers medische behandeling noodzakelijk. In de meeste onderzoeken lagen de uitvalpercentages door bijwerkingen tussen 7% en 12%, al liep dit in enkele studies op tot 33% (vergeleken met 11% in de placebogroep). Ernstige bijwerkingen, gedefinieerd als gebeurtenissen die levensbedreigend waren, leidden tot ziekenhuisopname, sterfte, invaliditeit of permanente schade, of interventies vereisten om deze uitkomsten te verhinderen, traden in een meta-analyse van 33 RCT's op bij 2,1% van de bupropion gebruikers en 1,9% van de placebogroepen (RR 1,3, 95% CI 1,00 tot 1,69; NNH 167, 95% BI 76 tot ∞).

Van nortriptyline worden als bijwerkingen gemeld: droge mond, slaperigheid, lichtheid in het hoofd en obstipatie. Het uitvalpercentage in de RCT's varieerde veelal tussen 4% en 12%. In de RCT's werden geen ernstige bijwerkingen gerapporteerd. Onderzoeken naar nortriptyline voor depressie suggereren echter dat het mogelijk meer bijwerkingen kan hebben dan werd gerapporteerd in stoppen-met-roken trials.

4.3.3 Conclusies

⊕⊕⊕⊕	<i>Stoppen met roken</i> Het is aangetoond dat het gebruik van bupropion, in vergelijking met placebo, leidt tot een (klinisch relevant) groter percentage rokers dat stopt met roken.
------	--

	<i>Hughes e.a. 2014</i>
⊕○○○	<i>Stoppen met roken</i> Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat het gebruik van bupropion in combinatie met een nicotinevervangend middel, in vergelijking met het gebruik van alleen een nicotinevervangend middel, niet leidt tot een groter percentage rokers dat stopt met roken <i>Hughes e.a. 2014</i>
⊕⊕⊕○	<i>Stoppen met roken</i> Het is aannemelijk dat het gebruik van nortriptyline, in vergelijking met placebo, leidt tot een (klinisch relevant) groter percentage rokers dat stopt met roken. <i>Hughes e.a. 2014</i>
⊕⊕⊕○	<i>Stoppen met roken</i> Het is aannemelijk dat het gebruik van nortriptyline in combinatie met een nicotinevervangend middel, in vergelijking met het gebruik van alleen een nicotinevervangend middel, niet leidt tot een groter percentage rokers dat stopt met roken. <i>Hughes e.a. 2014</i>
⊕⊕○○	<i>Bijwerkingen</i> Er zijn aanwijzingen dat het gebruik van bupropion, in vergelijking met het gebruik van placebo, leidt tot meer ernstige bijwerkingen, maar dit verschil is niet klinisch relevant. <i>Hughes e.a. 2014</i>

4.3.4 Van bewijs naar aanbeveling

- **Kwaliteit van het bewijs**

De kwaliteit van het bewijs is hoog en is er een klinisch relevant verschil bij het gebruik van bupropion of nortriptyline bij het stoppen met roken t.o.v. placebo. Toegevoegd aan NVM lijkt de kwaliteit van bewijs zeer laag voor bupropion en matig voor nortriptyline. Ook voor de vergelijking tussen bupropion en nortriptyline is de kwaliteit van bewijs laag.

- **Balans tussen gewenste en ongewenste effecten**

Bupropion en nortriptyline zijn veilig indien in het oog wordt gehouden dat bij rokers met risico op stemmingsstoornissen extra monitoring nodig is en bupropion gecontra-indiceerd is bij epileptogene aandoeningen.

- **Patiëntenperspectief**

Bupropion en nortriptyline worden vergoed door de zorgverzekering indien daarbij gedragsmatige hulp zoals die in de richtlijn wordt beschreven wordt toegepast. Naast het recept wordt dit getoetst aan een informatieformulier dat het behandelteam de apotheek doet toekomen ten behoeve van de zorgverzekeraar.

- **Professioneel perspectief**

Antidepressiva inzetten als hulpmiddel bij stoppen met roken vergt een weloverwogen en goed geïnformeerde therapeutische voor de roker en zijn voorschrijver.

Daarbij kunnen symptomen die op onttrekkingslast of op depressieve toestandsbeelden wijzen bij rokers juist een indicatie ondersteunen voor deze middelen mits het gebruik goed gemonitord wordt.

- **Middelenbeslag**

Bupropion wordt als middel voor stoppen met roken op recept vergoed evenals het off-label voor te schrijven en goedkopere nortriptyline.

- **Organisatie van zorg**

De keuze voor het voorschrijven van antidepressiva dient een onlosmakelijk onderdeel te zijn van een gedragsmatige aanpak met aandacht voor stopmotivatie, procesondersteuning en terugvalpreventie. Hiervoor zal veelal goed georganiseerd samenspel nodig zijn tussen patiënt en zijn behandelteam.

- **Maatschappelijk perspectief**

Hulp bij stoppen met roken hoort in alle lagen van de gezondheidszorg drempelloos aan de hulpvragende roker te worden aangeboden. Bewustmaking van rokers, dat hulp bij stoppen met roken helpt en altijd gezondheidswinst voor roker en omgeving te behalen valt, hoort daarbij.

4.3.5 Aanbevelingen

Zoals bij alle centraal werkende medicatie verdient het aanbeveling, gezien het bijwerkingenprofiel, de behandeling met bupropion samen te laten gaan met minstens twee afspraken met de voorschrijvende arts; de eerste afspraak om te controleren op contra-indicaties (bijvoorbeeld zwangerschap en epileptogene aandoeningen) en uitleg te geven over het middel, en de tweede om een vervolgesprek met de roker te voeren en eventueel een vervolgrecept te geven.

Ook de apotheker kan in deze fase voorlichting geven.

Hoewel bupropion veilig lijkt voor schizofrene rokers, verdient het aanbeveling het niet als eerste middel voor te schrijven vanwege het relatief veel voorkomen van bijwerkingen, zoals hoofdpijn, slapeloosheid en geheugenproblemen.

Met alle rokers die willen stoppen met roken, kan de mogelijkheid van het gebruik van nortriptyline worden besproken. Ook hier dient het gebruik te worden getitreerd en gemonitord, veelal wordt uitgekomen met een lagere dagdosis (75-100mg) dan gebruikelijk voor depressieve symptomen.

Voordat de voor- en nadelen van het gebruik van nortriptyline worden besproken, dient te worden gecontroleerd of er een of meer contra-indicaties zijn. Bij zwangeren dient aan andere middelen voorrang te worden gegeven.

Het geringe effectiviteitsverschil en het aanzienlijke prijsverschil tussen bupropion en nortriptyline maken de keuze voor nortriptyline aantrekkelijk.

4.4 Partiële nicotinereceptoragonisten

4.4.1 Inleiding

Partiële nicotinereceptoragonisten zouden kunnen helpen bij het stoppen met roken door een combinatie van het handhaven van matige dopamineniveaus om onthoudingsverschijnselen tegen te gaan (als agonist) en het reduceren van de bevrediging door het roken (als antagonist).

In Nederland is varenicline geregistreerd als hulpmiddel bij het stoppen met roken. Een ander middel dat hiervoor mogelijk effectief is, maar (nog) niet in Nederland als receptgeneesmiddel verkrijgbaar is, is cytisine. Cytisine is een neurotoxisch insecticide in het blad van de gouden regenboom analoog aan nicotine in tabaksbladeren, dat bij toeval als surrogaattabak in de tweede wereldoorlog onttrekkingslast en craving wist te dempen. Sinds de jaren zestig wordt het als galenisch aftreksel als antiroken hulpmiddel in Oosteuropa gebruikt. Varenicline is hier farmacochemisch van afgeleid.

4.4.2 Wetenschappelijke onderbouwing

4.4.2.1 Zoekstrategie

Uitgangsvraag

Dienen de partiële nicotinereceptoragonisten varenicline en cytisine (I) (vergeleken met placebo (C)) te worden voorgeschreven aan rokers die gemotiveerd zijn om te stoppen(P)?

Cruciale uitkomsten

Voor deze uitgangsvraag werden de volgende cruciale uitkomstmaten (O) vastgesteld:

- Stoppen met roken (gedurende minimaal zes maanden)
- Vermindering van onthoudingsverschijnselen
- Vermindering van 'craving'
- Kwaliteit van leven
- Bijwerkingen

Zoekstrategie

Als eerste stap is gezocht naar bestaande internationale richtlijnen en naar Cochrane systematische reviews (paragraaf 2.5.1). Er is geen aanvullende zoekstrategie uitgevoerd om deze aan te vullen met primaire studies

4.4.2.2 Resultaten

Om deze vraag te beantwoorden is gezocht naar onderzoek waarin de effectiviteit en veiligheid van deze nicotinereceptoragonisten is vergeleken met placebo. Bij de beantwoording van deze uitgangsvraag is gebruik gemaakt van een Cochrane meta-analyse (searchdatum december 2011) [Cahill 2012]. In deze meta-analyse is gezocht naar RCT's die de effectiviteit en veiligheid onderzochten van partiële nicotinereceptoragonisten bij het stoppen met roken. De gebruikte selectiecriteria zijn weergegeven in Tabel 4.3.

Tabel 4.3 Selectiecriteria gebruikt in de Cochrane review [Cahill 2012]

Studies	- RCT's met een follow-upduur van ten minste zes maanden
Patiënten	- Volwassen rokers
Interventies	- Varenicline - Dianicline (niet meegenomen omdat dit geneesmiddel niet verder ontwikkeld is vanwege gebrek aan effectiviteit, en dus ook niet op de markt is/komt) - Cytisine
Vergelijkingen	- Placebo - Alternatieve therapie
Uitkomstmaten	- Gestopt met roken gedurende minimaal 6 maanden - Bijwerkingen (in zowel ingesloten als uitgesloten onderzoeken)

Varenicline: Er werden 17 placebo-gecontroleerde trials (n=10.232) geïnccludeerd. In de meeste trials werd twee maal daags 1 mg varenicline (of placebo) voorgeschreven gedurende twaalf weken. De follow-up varieerde van 24 weken tot een jaar. De gemiddelde leeftijd van de deelnemers lag in de verschillende trials tussen de 39 en 57 jaar, het gemiddelde aantal sigaretten per dag was in de meeste trials minimaal 10 en lag gemiddeld tussen 20 en 25.

Cytisine: Drie trials (n=2151) vergeleken cytisine met placebo. In de trials werden 1,5 mg Tabex-tabletten of placebo voorgeschreven gedurende 20 of 25 dagen, waarbij gedragsondersteuning tot een minimum werd beperkt. De follow-up varieerde van een half tot twee jaar. De gemiddelde leeftijd van de deelnemers lag in de verschillende trials tussen de 39 en 48 jaar, het gemiddelde aantal sigaretten per dag was in de meeste trials minimaal 10 en lag gemiddeld tussen 22 en 23.

4.4.2.2.1 Kwaliteit van het bewijs

Varenicline: De kwaliteit van het bewijs was over het algemeen hoog; alleen voor de uitkomstmaten hoofdpijn en ernstige bijwerkingen was deze matig vanwege onnauwkeurige resultaten.

Cytisine: De resultaten van twee recente RCT's zijn gepoold. Omdat de heterogeniteit door toevoeging van een oude trial, waarvan de kans op vertekening niet was te beoordelen, verhoogd werd van 0 tot 68%, is deze trial niet meegenomen. De kwaliteit van het bewijs van de twee gepoolde RCT's was matig vanwege onnauwkeurige resultaten.

4.4.2.2.2 Effectiviteit

De effecten op stoppen met roken zijn weergegeven in Bijlage XI.

Varenicline: Het percentage stoppers na minimaal 6 maanden is ongeveer 28% in de groepen die varenicline gebruikten en ongeveer 12% in de groepen die geen varenicline gebruikten. Het RR is 2,27 (95% BI 2,02 tot 2,55), het NNT 7 (95% BI 5 tot 8).

Vier onderzoeken die een lagere dosering van 1 mg per dag onderzochten lieten zien dat de kans op stoppen met roken dan ook groter was dan bij gebruik van placebo (RR 2,09, 95% BI 1,56 tot 2,78). Effecten op onthoudingsverschijnselen en 'craving' werden in de meeste RCT's niet onderzocht en zijn ook niet gepoold. De trials die dit wel rapporteerden, lieten voor varenicline een vermindering zien van onthoudingsverschijnselen, craving en plezier in het roken vergeleken met placebo (geen getallen gerapporteerd).

Cytisine: Het percentage stoppers na minimaal 6 maanden is ongeveer 8,5% in de groepen die cytisine gebruikten en ongeveer 2,1% in de groepen die placebo gebruikten. Het RR is 3,98 (95% BI 2,01 tot 7,87), het NNT 16 (95% BI 7 tot 45).

4.4.2.2.3 Bijwerkingen

Varenicline: de meest gerapporteerde bijwerking is milde/gematigde misselijkheid. Dit wordt in de verschillende onderzoeken in 17% tot 44% van de deelnemers gemeld, met als gevolg dat 0,6% tot 7,6% van hen het gebruik van varenicline voortijdig beëindigt. Onderzoeken waarin verschillende doseringen werden toegepast, gaven aanwijzingen voor een dosis-responsrelatie. Overige bijwerkingen die vaak werden gerapporteerd, zijn: slapeloosheid, abnormale dromen en hoofdpijn; deze kwamen alle vaker voor in de vareniclinegroepen dan in de placebogroepen. Ook ernstige bijwerkingen (gedefinieerd als bijwerkingen die resulteerden in de dood, levensbedreigend waren, leidden tot (verlenging van) ziekenhuisopname, of resulteerden in persisterende of ernstige beperkingen of aangeboren afwijkingen) kwamen wat vaker voor in de vareniclinegroepen, al was het verschil tussen varenicline en placebo niet klinisch relevant (zie Bijlage XI).

Cytisine: bijwerkingen werden niet gerapporteerd.

4.4.3 Conclusies

Varenicline

⊕⊕⊕⊕	<i>Stoppen met roken</i> Het is aangetoond dat het gebruik van varenicline, in vergelijking met placebo, leidt tot een (klinisch relevant) groter percentage rokers dat stopt met roken. <i>Cahill e.a. 2012</i>
------	---

⊕⊕⊕⊕O	<i>Ernstige bijwerkingen</i> Het is aannemelijk dat het gebruik van varenicline, in vergelijking met het gebruik van placebo, leidt tot meer ernstige bijwerkingen. Dit verschil is echter niet klinisch relevant. <i>Cahill e.a. 2012</i>
-------	---

⊕⊕⊕⊕ / ⊕⊕⊕⊕O	<i>Overige (niet-ernstige) bijwerkingen</i> Het is aannemelijk dat het gebruik van varenicline, in vergelijking met het gebruik van placebo, leidt tot meer niet-ernstige bijwerkingen. Dit verschil is klinisch relevant voor de meeste bijwerkingen. <i>Cahill e.a. 2012</i>
-----------------	---

Cytisine

⊕⊕⊕⊕O	<i>Stoppen met roken</i>
-------	---------------------------------

	Het is aannemelijk dat het gebruik van cytisine, in vergelijking met placebo, leidt tot een (klinisch relevant) groter percentage rokers dat stopt met roken. <i>Cahill e.a. 2012</i>
--	---

4.4.4 Van bewijs naar aanbeveling

In postmarketingonderzoek is het gebruik van varenicline geassocieerd met een kleine kans op gedragsverandering (agressief gedrag), depressieve stemming, psychose, suïcidale gedachten en pogingen. Het is op dit moment niet duidelijk of het hier gaat om een causale relatie, een coïncidentie, een verergering van onderliggende psychiatrische aandoeningen, een gevolg van het stoppen met roken (nicotineonttrekkingsverschijnsel) of een combinatie van deze factoren [Jimenez-Ruiz 2009; FDA 2009]. Vanwege de mogelijke inductie van suïcidale gedachten en gedragingen wordt varenicline (evenals bupropion) bij voorkeur niet voorgeschreven aan mensen met psychiatrische aandoeningen zoals schizofrenie, een bipolaire stoornis of een ernstige depressie. Depressie en suïcidale gedachten en gedragingen kunnen ook optreden bij gebruikers van varenicline (of bupropion) zonder vooraf bestaande psychiatrische aandoeningen. Het advies is hier bij controles alert op te zijn en de behandeling onmiddellijk te staken zodra zich stemmingsveranderingen of suïcidaal gedrag voordoen. De Amerikaanse geneesmiddelenautoriteit FDA wijdde er een zogenaamde black box warning aan in afwachting van verder onderzoek.

Een recente meta-analyse van gerandomiseerde trials waarin varenicline wordt vergeleken met placebo rapporteert geen toegenomen risico van suïcide, suïcidale gedachten, depressie, of sterfte [Thomas 2015]. Ook in een observationeel onderzoek onder bijna 8 miljoen Zweden van 15 jaar en ouder van wie er bijna 70.000 werden behandeld met varenicline wordt geen verband aangetoond tussen gebruik van dit middel met suïcidaal gedrag, gewelddadigheid, verkeersongevallen en psychoses. Wel ziet men in dit onderzoek bij mensen die vooraf reeds bekend waren met psychiatrische problematiek, een toegenomen kans op stemmingsveranderingen en angststoornissen [Molero 2015]. Een andere meta-analyse van clinical trials komt tot de conclusie dat er geen toegenomen kans is op cardiovasculaire aandoeningen tijdens gebruik van varenicline [Mills 2014]. Ook een grote retrospectieve cohortstudie bij 164.766 rokers in het Verenigd Koninkrijk waarin varenicline, bupropion en nicotinevervangende middelen werden vergeleken en naar cardiovasculaire en neuropsychiatrische incidenten werd gekeken toonden geen verhoogde risicoscores voor varenicline en bupropion vergeleken met nicotine vervangers. Varenicline associeerde zelfs met een significant gereduceerd risico voor cardiovasculaire en neuropsychiatrische bijwerkingen [Kotz 2015].

Om deze discussie over psychiatrische bijwerkingen van varenicline afdoende te beoordelen is op instigatie van de FDA door Pfizer een grote prospectieve gerandomiseerde dubbelblinde tripeldummy (varenicline, bupropion, nicotinepleister) placebo- en actiefgecontroleerde (nicotinepleister) multicentrische trial bij een psychiatrisch en een non-psychiatrisch cohort van elk circa 4000 rokers opgezet die recent zijn afronding vond [Anthenelli 2016].

Deze studie vond geen significante toename in neuropsychiatrische bijwerkingen toe te schrijven aan varenicline of bupropion in vergelijking met nicotinepleister of placebo. In de studie was de continue

abstinentie over 6 maanden voor varenicline significant beter vergeleken met bupropion, nicotinepleister en placebo (OR 1,45 , 1,52 en 2,74). Een vergelijkbare studieopzet voor cardiovasculaire effecten is in bewerking.

- **Kwaliteit van het bewijs**

De kwaliteit van het bewijs is hoog en is er een klinisch relevant verschil bij het gebruik van varenicline bij het stoppen met roken t.o.v. placebo. Er is matig bewijs dat varenicline en grotere stopkans biedt dan bupropion en nicotinevervangers. Er is onvoldoende bewijs dat combineren van varenicline met bupropion of nicotinevervanger effectief is.

- **Balans tussen gewenste en ongewenste effecten**

Zowel varenicline en cytisine lijken veilige middelen ook voor rokers met comorbiditeit op cardiovasculair of neuropsychiatrisch gebied. Voor varenicline is dit na een aanvankelijke terughoudendheidswaarschuwing van de FDA in prospectief onderzoek afdoende aangetoond.

- **Patiëntenperspectief**

Varenicline wordt vergoed in de basisverzekering van de zorgverzekeraar indien daarbij gedragsmatige hulp zoals die in de richtlijn wordt beschreven wordt toegepast. Naast het recept wordt dit getoetst aan een informatieformulier dat het behandelteam de apotheek doet toekomen ten behoeve van de zorgverzekeraar

Cytisine is in Nederland niet geregistreerd als geneesmiddel en als receptmiddel derhalve (nog) niet verkrijgbaar.

- **Professioneel perspectief**

Varenicline en cytisine zijn centraal werkende middelen en vergen weloverwogen, geïnformeerd en gemonitord therapiebeleid ingebed in een gedragsmatige aanpak met aandacht voor stopmotivatie, procesondersteuning en terugvalpreventie.

- **Middelenbeslag**

Varenicline wordt vergoed door de zorgverzekering indien daarbij gedragsmatige hulp zoals die in de richtlijn wordt beschreven wordt toegepast. Naast het recept wordt dit getoetst aan een informatieformulier dat het behandelteam de apotheek doet toekomen ten behoeve van de zorgverzekeraar.

- **Organisatie van zorg**

De keuze voor en het voorschrijven dient een onlosmakelijk onderdeel te zijn van een gedragsmatige aanpak met aandacht voor stopmotivatie, procesondersteuning en terugvalpreventie. Hiervoor zal veelal goed georganiseerd samenspel nodig zijn tussen patient en zijn behandelteam.

- **Maatschappelijk perspectief**

Hulp bij stoppen met roken hoort in alle lagen van de gezondheidszorg drempelloos aan de hulpvragende roker te worden aangeboden. Bewustmaking van rokers, dat hulp bij stoppen

met roken helpt en altijd gezondheidswinst voor roker en omgeving te behalen valt, hoort daarbij.

4.4.5 Aanbevelingen

Varenicline is een effectief middel om stoppen met roken te ondersteunen, en zou voor iedere stoppoging overwogen kunnen worden.

Met betrekking tot effectiviteit is er op dit moment nog onvoldoende bewijs om een rangorde aan te kunnen brengen in nicotine-vervangende middelen, bupropion, nortryptiline en varenicline. Gezien het relatief gunstige bijwerkingenprofiel zijn nicotine-vervangende middelen als eerste keus aan te bevelen.

4.5 Literatuur

Bader P, McDonald P, Selby P. An algorithm for tailoring pharmacotherapy for smoking cessation: results from a Delphi panel of international experts. *Tob Control* 2009;18(1):34-42. doi: 10.1136/tc.2008.025635

Easterbrook PJ, Berlin JA, Gopalan R, et al. Publication bias in clinical research. *Lancet* 1991;337(8746):867-72.

Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, et al. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. *BMJ* 2003;326(7400):1167-70.

Melander H, Ahlqvist-Rastad J, Meijer G, et al. Evidence b(i)ased medicine--selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications. *BMJ* 2003;326(7400):1171-3..

Dieppe P, Chard J, Tallon D, et al. Funding clinical research. *Lancet* 1999;353(9164):1626

Kotz D, Viechtbauer W, Simpson C, et al. Cardiovascular and neuropsychiatric risks of varenicline: a retrospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2015;10:761-8. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00320-3

Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2016;387(10037):2507-20. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30272-0

Stead LF, Perera R, Bullen C, et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:CD000146

Greenland S, Satterfield MH, Lanes SF. A meta-analysis to assess the incidence of adverse effects associated with the transdermal nicotine patch. *Drug Safety* 1998;18:297–308.

Mills EJ, Wu P, Lockhart I, et al. Adverse events associated with nicotine replacement therapy (NRT) for smoking cessation. A systematic review and metaanalysis of one hundred and twenty studies involving 177, 390 individuals. *Tobacco Induced Diseases* 2010;8:8.

Hughes JR, Stead LF, Hartmann-Boyce J, et al. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;1:CD000031.

Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;4:CD006103.

Jiménez-Ruiz C, Berlin I, Hering T. Varenicline: a novel pharmacotherapy for smoking cessation. *Drugs* 2009;69(10):1319-38. doi: 10.2165/00003495-200969100-00003

FDA. The smoking cessation aids varenicline (marketed as chantix) and bupropion (marketed as zyban and generics). Suicidal ideation and behavior. *Drug Safety Newsletter* 2009;2:1-4

Thomas KH, Martin RM, Knipe DW, et al. Risk of neuropsychiatric adverse events associated with varenicline: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015;350:h1109. doi: 10.1136/bmj.h1109

Molero Y, Lichtenstein P, Zetterqvist J, et al. Varenicline and risk of psychiatric conditions, suicidal behaviour, criminal offending, and transport accidents and offences: population based cohort study. *BMJ* 2015;350:h2388. doi: 10.1136/bmj.h2388.

Mills EJ, Thorlund K, Eapen S, et al. Cardiovascular events associated with smoking cessation pharmacotherapies: a network meta-analysis. *Circulation* 2014;129(1):28-41. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003961

Hoofdstuk 5 E-health

5.1 Inleiding

De mogelijkheden voor e-health interventies zijn de afgelopen jaren enorm toegenomen, terwijl de wetenschappelijke evaluatie daarvan slechts schoorvoetend heeft plaatsgevonden. Er is een beperkte hoeveelheid kwalitatief hoogwaardige onderzoeken op dit gebied verschenen. In dit hoofdstuk zal de huidige evidentie voor de effectiviteit van stoppen-met-roken interventies via internet of mobiele telefoon worden afgewogen, waarbij in ogenschouw moet worden genomen dat er de komende tijd nog veel studies zullen worden toegevoegd aan de systematische analyses. Speciale aandacht gaat uit naar differentiatie van interventies gericht op patiëntkenmerken, omdat over het algemeen binnen e-health studies beter resultaat wordt gevonden naarmate er sprake is van meer gepersonaliseerde zorg.

Huidige praktijk

In de huidige zorg wordt op zeer diverse wijze gebruik gemaakt van interventies via internet of mobiele telefoon. Met name in de geestelijke gezondheidszorg en thuiszorg wordt op grote schaal e-health ingezet, terwijl dit in de eerste en tweedelijnszorg erg wisselend wordt toegepast. Er zijn drie belangrijke redenen waarom stoppen-met-roken een geschikt onderwerp is voor e-health: 1) gezien de levenslange blootstelling kan de grootste vermijdbare ziektelast worden verwacht bij jongeren, die tevens het meest intensief gebruik maken van internet en de mobiele telefoon 2) bij toenemende ervaren ziektelast, zoals bij chronische aandoeningen of multimorbiditeit, de motivatie om gebruik te maken van e-health toenemen, en 3) stoppen-met-roken is een continu proces en e-health biedt de mogelijkheid voor ondersteuning op ieder moment en iedere plek.

Definitie en doel van de interventie

Internet interventies

Internet interventies hebben veel potentiële voordelen. Het internet biedt goede mogelijkheden om gedragsveranderingsinterventies te ondersteunen. Het internet kan worden geraadpleegd bij mensen thuis en daarbuiten, en is 24 uur per dag en 365 dagen per jaar beschikbaar. Online behandelprogramma's zijn handig vanuit het perspectief van de gebruikers, omdat ze ook meer anonimiteit bieden dan face-to-face contacten of telefonische counseling. Internet-based interventies kunnen mensen bereiken die misschien geen steun zoeken, bijvoorbeeld vanwege de beschikbaarheid van zorg, zorgkosten of vanwege mogelijke stigmatisering. Bovendien zijn geautomatiseerde internet interventies goedkoper per gebruiker wanneer deze op grote schaal gebruikt worden. Internetprogramma's kunnen op maat gemaakt worden, waardoor een-op-een begeleiding wordt nagebootst. Echter, internet interventies kennen ook mogelijke beperkingen. Patiënten die een online interventie zoeken voor hulp bij stoppen met roken, kunnen moeilijk kiezen tussen de vele sites die beschikbaar zijn. Bovendien kunnen internet interventies mogelijk ook niet degenen bereiken die ze nodig hebben, bijvoorbeeld mensen die al gestopt zijn met roken. Het internet is, tot slot, niet voor iedereen gelijk toegankelijk; mensen met een lage SES, die meer roken, maken minder gebruik van internet.

Mobiele telefoons

Mobiele telefoons worden wereldwijd steeds meer gebruikt voor informatie over gezondheid en de gezondheidszorg. Tekstberichten worden gebruikt voor afspraakherinneringen in de gezondheidszorg, preventieve activiteiten en voor therapietrouw. Mobiele telefoons zijn ook gebruikt bij het monitoren en zelfmanagement. Smartphones (mobiele telefoons met computer besturingssystemen) hebben de mogelijkheden van mobiele telefoons aanzienlijk verbreed. Toegang tot het internet via mobiele telefoons neemt wereldwijd snel toe en wordt waarschijnlijk belangrijker bij de toegang tot gezondheid gerelateerde informatie en diensten in de komende jaren. Stoppen-met-roken diensten beginnen ook mobiele telefoons te gebruiken om ondersteuning te bieden, met name als aanvulling op telefonische en internet coaching.

De potentiële voordelen van de mobiele telefoon bij stoppen met roken interventies zijn onder meer: het gebruiksgemak overal en op elk moment; kosteneffectieve levering; op grote schaal kunnen leveren aan grote populaties ongeacht de locatie; de mogelijkheid om berichten af te stemmen op relevante kenmerken van de gebruikers (zoals leeftijd, geslacht, etniciteit); de mogelijkheid om tijdgevoelige berichten (bijv. 's nachts of tijdens feestdagen) te versturen; het aanbieden van content die de gebruiker van het verlangen naar een sigaret kunnen afleiden; en de mogelijkheid om de gebruiker te verbinden met anderen voor sociale ondersteuning. Het is waarschijnlijk dat het gebruik van mobiele telefoons voor het stoppen met roken zal blijven groeien naarmate ze meer alomtegenwoordig worden en wanneer met de technologische vooruitgang het aantal beschikbare toepassingen en functies en de betaalbaarheid van de ontwikkeling ervan toeneemt.

5.2 Wetenschappelijke onderbouwing

5.2.1 Zoekstrategie

Uitgangsvraag

Helpen e-health interventies en interventies aangeboden via mobiele telefoons (I) bij het stoppen of minderen met roken? Wat zijn de gewenste en mogelijk ongewenste effecten (O) van deze interventies?

De doelgroep van deze interventies zijn patiënten van alle leeftijden, die al of niet gemotiveerd zijn om hun rookgedrag te veranderen (P).

Cruciale uitkomsten

De volgende kritische uitkomsten werden meegenomen: stoppen met roken, of een reductie van het aantal gerookte sigaretten ten opzichte van de baseline meeting. Als belangrijke uitkomsten werden bijwerkingen en drop out meegenomen.

Aanvullende zoekstrategie

Als eerste stap is gezocht naar bestaande internationale richtlijnen en naar Cochrane systematische reviews (zie paragraaf 2.5.1). Er is geen aanvullende zoekstrategie uitgevoerd om deze aan te vullen met primaire studies.

5.2.2 Selectie van studies

De zoekstrategie leverde 6 mogelijk geschikte richtlijnen op en 151 Cochrane systematische reviews. In het review protocol staan de criteria voor in- en exclusie van wetenschappelijke artikelen opgenomen (Bijlage II). Aan de hand van deze criteria vond een selectie plaats van de literatuur. We wilden alleen e-health interventies meenemen waarbij de geautomatiseerde moderne technologie op de voorgrond stond. Dit om overlap met gedragsmatige interventies te voorkomen. Onderzoeken naar 'Quitlines' werden dus niet meegenomen. Studies waarbij het extra effect van e-health interventies bij een andere werkzame interventie onderzocht werd, zoals een gedragsmatige of farmacologische interventie, konden meegenomen worden, maar uitsluitend als de e-health interventie onderzocht werd. Dit gold ook voor 'blended care', een combinatie van zowel e-health interventies met een gedragsmatige interventie.

Uit de eerste selectie van de Cochrane systematische reviews op basis van de titel en de samenvatting kwamen 4 reviews over e-health interventies naar voren. De bestudering van de volledige tekst van deze reviews leverde twee Cochrane reviews op, de review van Whittaker et al. uit 2016 over mobiele telefoon interventies, en de review van Civiljak et al. uit 2013 over internet interventies. De reden voor exclusie van de andere twee Cochrane reviews was dat een ervan gericht was op een specifieke doelgroep maar niet op een specifieke interventie, en bij de andere ging het om een combinatie van gedragsmatige interventies en telefonische interventies waarbij de toevoeging van de telefonische interventie niet onderzocht werd.

Drie internationale richtlijnen behandelden de e-health interventies, maar bevatten geen nieuwe evidentie over e-health interventies (NICE 2013; RACGP 2014; AWMF 2015) als aanvulling op de Cochrane systematische reviews van Whittaker et al. [2016] en Civiljak et al. [2013].

5.2.3 Resultaten

Internet interventies

In de systematische review van Civiljak et al. (2013) werden 28 studies geïnccludeerd (N ruim 45.000). Het betroffen 27 RCTs en één quasi RCT. Een overzicht van de kenmerken van deze review en de beoordeling van het risico op vertekening staat in Bijlage XII. De meeste onderzoeken rekruteerden hun patiënten via het internet. Studies met internet interventies uitsluitend voor rekrutering van patiënten werden geëxcludeerd. Vijfentwintig studies zochten patiënten onder volwassenen, en 3 bij een jongere populatie. Het betrof patiënten die gemotiveerd waren om te stoppen met roken. De gemiddelde leeftijd van de patiënten in de studies betrof 16-57 jaar (range). De geïnccludeerde interventies varieerden onderling sterk; sommige hadden een lage intensiteit, andere een hoge. De interventies met een hoge intensiteit konden interactieve elementen bevatten en op maat gemaakt voor de patiënt (gepersonaliseerd). Bij het maken van een meta-analyse werd een onderscheid gemaakt tussen de diverse niveaus van intensiteit en uitgebreidheid van de interventie, maar ook naar het type controle conditie. Er werden 4 type controle condities onderscheiden: 1. Een niet-actieve controle interventie, bestaande uit gedrukte zelfhulp of gebruikelijke zorg; 2. een actieve controle interventie, bestaande uit telefonische of face-to-face counseling; 3. een directe vergelijking met een andere internet interventie; of, 4. de internet interventie als toevoeging aan een farmacologische of gedragsmatige interventie. De uitkomstmaat betrof het aandeel patiënten dat minimaal 6 maanden na de start van de interventie gestopt was met roken (de meeste studies kozen

hiervoor een periode van 7 dagen, andere studies kozen een langere periode). Bij een deel van de patiënten kon geen follow up meting plaatsvinden (drop out). In dat geval werd voor de data-analyse aangenomen dat de patiënt niet met het roken gestopt was.

Mobiele telefoon

In de review van Whittaker et al. [2016] naar mobiele telefoon interventies werden 12 studies (N=11.885) geïnccludeerd. Het betroffen (quasi) gerandomiseerde en gecontroleerde onderzoeken (RCTs). Een overzicht van de kenmerken van deze review en de beoordeling van het risico op vertekening van de resultaten staat in Bijlage XIII. De patiënten van de geïnccludeerde studies wilden stoppen met roken en konden van elke leeftijd zijn. Elk type mobiele telefooninterventie werd toegelaten. Studies met mobiele telefooninterventies die een aanvulling waren op een face-to-face of internet interventie, bijvoorbeeld om patiënten aan een afspraak te helpen herinneren, of studies waarin de effecten van de verschillende componenten van een programma met meerdere elementen niet onderscheiden kon worden, werden geëxcludeerd.

De patiënten in de geïnccludeerde studies werden, in de meeste gevallen, via een (online) advertentie gerekruteerd. De interventie bestond hoofdzakelijk uit tekstberichten om te motiveren, steun te geven en tips om te stoppen. Sommige studies combineerde tekstberichten met patiënt bezoeken of initiële beoordeling. In twee studies werden pre-paid telefoons gegeven aan HIV positieve populatie met een laag inkomen. In één studie werden de telefoons alleen gebruikt voor telefonische counseling, in de andere studie werden de telefoons ook gebruikt voor het versturen van tekstberichten. Eén studie verstuurde tekstberichten met een link naar videoboodschappen. Het betroffen interventies voor alle mobiele telefoon gebruikers, gebaseerd op het afleveren van berichten, en eventuele functies of toepassingen die kunnen worden gebruikt of verzonden via een mobiele telefoon. De controle condities betroffen gebruikelijke zorg en waren zeer gevarieerd: geen interventie, een minimale interventie bestaande uit een keer per twee weken een tekstbericht of een videoboodschap, dagelijks een tekstbericht, informatie over beschikbare internet- en telefooninterventies, of standaard stoppen met roken advies en behandeling. De follow-up metingen vonden na minimaal 6 maanden plaats (post treatment). De patiënten hadden een gemiddelde leeftijd van 18-45 jaar (range), en 30%-66% (range) was van het vrouwelijk geslacht. De patiënten werden uit de algemene bevolking gerekruteerd m.b.v. advertenties. Bij een deel van de patiënten kon geen follow up meting plaatsvinden (drop out). In dat geval werd voor de data-analyse aangenomen dat de patiënt niet met het roken gestopt was.

5.2.3.1 Kwaliteit van het bewijs

Internet interventies

Het vertrouwen in effectschattingen naar stoppen met roken van de meeste internet interventies wordt laag tot zeer laag ingeschat. Deze lage tot zeer lage kwaliteit van het bewijs heeft te maken met het risico op bias van de individuele studies, en met name door de onnauwkeurigheid van de effectschatting, vanwege de kleine aantallen patiënten die stopten met roken. Het GRADE evidence profile met de kwaliteit van het bewijs staat in Bijlage XII.

Er zijn geen gegevens gerapporteerd over de studie uitval per behandelconditie. Selectieve uitval kan de resultaten vertekend hebben door de analyse methode. De auteurs gaven aan dat de studie uitval hoog was, maar vergelijkbaar voor de interventie en de controlegroepen. Er is geen belang van de review auteurs gerapporteerd bij internet interventies.

Mobiele telefoon

Het vertrouwen in de effectschatting stoppen met roken wordt als matig ingeschat, vanwege evidence voor matige heterogeniteit tussen de geïnccludeerde studies de inconsistentie van de resultaten van de studies (de effectschattingen van de individuele studies lieten de ene keer gunstige en de andere keer ongunstige effecten zien) en de onnauwkeurigheid van de effectschatting vanwege het kleine aantal patiënten dat met roken stopte. Het GRADE *evidence profile* met de kwaliteit van het bewijs staat in Bijlage XIII.

De auteurs van de systematische review hebben financieel belang bij de mobiele interventie. Daarom is extra kritisch naar de analysemethode gekeken en is deze in bepaalde gevallen aangepast (zie de volgende paragraaf). Maar de resultaten van de hier gepresenteerde meta-analyses kunnen nog steeds een positiever effect van de mobiele telefonie interventie weergeven dan er in werkelijkheid is. De reden daarvoor is dat er geen gegevens over studie uitval gerapporteerd werden per behandelarm. In de meta-analyse van Whittaker et al. [2016] is er vanuit gegaan dat patiënten met missende waarden niet met roken gestopt waren. Wanneer de studie uitval selectief was, en vaker in de controlegroepen plaatsvond, kunnen de resultaten vanwege *attrition bias* te gunstig zijn voor de mobiele telefoon interventie.

5.2.3.2 Effectiviteit

In Bijlage XII en Bijlage XIII staan de resultaten van de effect schattingen van de effecten, met de bewijskracht (GRADE). In de oorspronkelijke Cochrane review is bij de pooling het *fixed effect model* toegepast. Wij poolden de resultaten opnieuw en pasten het *random effects model* toe. Deze methode houdt rekening met de klinische verschillen tussen studies, en geeft een conservatieve effectschatting.

Internet interventies

Stoppen met roken

De resultaten suggereren dat alleen intensieve, uitgebreide internet interventies kunnen helpen bij het stoppen met roken. In Bijlage XII staan de resultaten over de effectiviteit van internet interventies, geordend naar intensiteit van de interventie. Patiënten die een interactieve en op maat gemaakte internet interventie in combinatie met tekstberichten kregen, waren zes maanden of langer na de start van de interventie ruim twee keer zo vaak gestopt met roken als patiënten die een niet-actieve interventie kregen (respectievelijk 21% en 10%, RR 2.10, 95% BI 1.25 tot 3.53, $I^2=42\%$, N=686, GRADE: laag), een groot, significant effect. Voor andere vergelijkingen waarbij het contrast tussen interventie en controle minder groot was, kon geen gunstig effect aangetoond worden van internet interventies. Voor de interactieve en op maat gemaakte internet interventies konden, in

vergelijking met een niet-actieve controle interventie, geen gunstige verschillen worden aangetoond (RR 1.44, 95% BI 1.00 tot 2.09, $I^2=53\%$, N=3.631, GRADE: laag). Ook voor niet op maat gemaakte internet interventies kon, in vergelijking met een niet-actieve controle conditie, geen verschil aangetoond worden (interactieve maar niet op maat gemaakte interventie RR 0.87, 95% BI 0.63 tot 1.20, N=1.112, GRADE: laag; en voor een niet-actieve en niet op maat gemaakte interventie RR 1.11, 95% BI 0.54 tot 2.27, N=140, GRADE: zeer laag). Directe vergelijkingen tussen verschillende internet programma's, zoals tussen op maat gemaakte interactieve internet interventies vergeleken met niet-interactief, niet op maat gesneden internet interventies, lieten geen significante verschillen zien na zes maanden of langer. Vooralsnog kon ook geen extra effect aangetoond worden van internet interventies wanneer ze ingezet worden naast andere interventies, zoals nicotine vervangende therapie of andere farmacotherapie.

Andere cruciale en belangrijke uitkomstmaten

Er zijn geen gegevens beschikbaar over verschillen tussen interventies in het minderen van het roken, eventuele bijwerkingen of data over het aantal patiënten dat uitviel uit de behandeling.

Mobiele telefoon

Stoppen met roken

In Bijlage XIII staan de resultaten over de effectiviteit van de mobiele telefoon interventie, te weten het stoppen met roken minimaal 6 maanden na aanvang van de interventie. Meer patiënten in de interventiegroepen waren, in vergelijking met de controlegroepen na minimaal 6 maanden gestopt met roken (respectievelijk 9.2% versus 5%, op basis van 11.885 patiënten). Het verschil tussen de interventiegroep en de controlegroep is statistisch significant (RR 1.67, 95% BI 1.46 tot 1.90, $I^2=59\%$, N=11.885 uit 12 studies).

Andere cruciale en belangrijke uitkomstmaten

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het minderen van het roken, eventuele bijwerkingen of uitval uit de behandeling.

Kortom, slechts van internet interventies die voor patiënten op maat gemaakt kunnen worden, interactief zijn en tekstberichten toevoegen, is een groot en gunstig effect op het stoppen met roken te verwachten. Daarnaast zien we dat mobiele telefooninterventies een gunstig effect hebben op stoppen met roken. Van de overige, minder gepersonaliseerde internet interventies gericht op stoppen met roken is momenteel geen overtuigend bewijs dat deze mensen kunnen helpen die gemotiveerd zijn om te stoppen met roken. Nieuwe studies kunnen de resultaten echter veranderen.

5.3 Conclusie

Internet interventies

	<i>Stoppen met roken</i> Er zijn aanwijzingen dat interactieve, gepersonaliseerde internet interventies met tekstberichten, in vergelijking met niet-actieve interventies, leiden tot een groter percentage rokers dat succesvol stopt met roken <i>Civiljak et al., 2013</i>
---	--

 tot 	<i>Stoppen met roken</i> Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat de huidige internet interventies (al of niet interactief of op maat) geen effect hebben op het percentage rokers dat stopt met roken in vergelijking met andere actieve of niet-actieve interventies. Ook hebben de huidige internet interventies geen toegevoegd effect wanneer ze als aanvulling worden toegepast bij andere actieve interventies. <i>Civiljak et al., 2013</i>
--	---

Mobiele telefoon

	<i>Stoppen met roken</i> Het is aannemelijk dat de huidige mobiele telefoon interventies een positief effect hebben op het percentage rokers dat stopt met roken in vergelijking met (minimale) controle interventies. <i>Whittaker et al., 2016</i>
---	---

5.4 Van bewijs naar aanbeveling

De opkomst van het internet 20 jaar geleden bood de kans om meer mensen die niet met de klassieke interventies en behandelingen bereikt worden op een laagdrempelige wijze te includeren. Tabaksverslaving is een taboegevoelig onderwerp, waar vaak gevoelens van schuld en schaamte een rol bij spelen. In eerste instantie werden vooral online zelfhulp- en behandelingsprogramma's ontwikkeld, omdat daar de meeste winst leek te behalen qua bereik en toegankelijkheid. In de laatste jaren wordt steeds meer gekeken naar hoe het online aanbod geïntegreerd kan worden in de zorg, en wordt het steeds vaker *blended* toegepast, dat wil zeggen: gecombineerd met begeleiding door een behandelaar. Uit onderzoek blijkt namelijk dat begeleide zelfhulp effectiever is dan ongeleide zelfhulp. Daarnaast sluit *blended* e-mental health vaak beter aan bij de wensen en behoeften van de patiënt en de zorgverleners. Zowel patiënt als behandelaar profiteren van de voordelen van beide vormen: de gestandaardiseerde, geprotocolleerde opzet van het online programma, gecombineerd met het contact met een behandelaar waarin op maat kan worden ingegaan op vragen van de patiënt

en op motivatie en therapietrouw. In dit licht is het belangrijk de resultaten van deze systematische analyses naar onafhankelijke effecten van interventies op waarde te schatten: juist bij *blended care* is vaak sprake van een 'black box' aan interventies, waardoor deze studies worden uitgesloten van systematische reviews. Mogelijke positieve effecten van *blended care* worden daardoor vaak niet goed gerepresenteerd.

- ***Kwaliteit van het bewijs***

Veel online interventies zijn uitgevoerd bij patiënten die via internet zijn geworven, dus zonder contact met een zorgverlener. Het is aannemelijk dat online interventies effectiever zijn wanneer ze aansluiten op een bestaand contact tussen zorgverlener en patiënt. Dit is steeds meer gangbare praktijk in Nederland, en zal dus in de dagelijkse zorg mogelijk tot een beter resultaat leiden dan nu uit de literatuur naar voren komt.

- ***Balans tussen gewenste en ongewenste effecten***

Er worden geen ongewenste effecten verwacht bij het toepassen van internet interventies of interventies door middel van de mobiele telefoon

- ***Patiëntenperspectief***

Patiënten worden vaak nog teveel als een groep beschouwd, terwijl er grote verschillen bestaan tussen ervaren ziektelast, *self-efficacy*, *internet literacy*, daadwerkelijk gebruik mobiele telefoon en natuurlijk opleidingsniveau. Dit verklaart waarschijnlijk het duidelijke verschil in effect tussen op maat gesneden interventies en de meer algemene stop-met-roken interventies. De boodschap moet dus zijn: hoe persoonlijker, hoe beter. Dit geldt voor zowel internet interventies als voor interventies voor de mobiele telefoon.

- ***Professioneel perspectief***

Professionals worstelen dagelijks met de noodzaak tot zorginnovatie versus het gebrek aan tijd per consult. Wanneer in richtlijnen interventies aanbevolen worden die gericht zijn op hogere succesansen in specifiek omschreven groepen, dan zullen zorgverleners waarschijnlijk eerder geneigd zijn deze werkelijk over te nemen en te implementeren. Iedere zorgverlener ziet graag resultaat van zijn werk, dus neigen wij tot aanbeveling van slechts die interventies die een groot, gunstig effect op het stoppen met roken hebben.

- ***Middelenbeslag***

Professionals hebben vaak niet de tijd en mogelijkheden om alle stappen van een stop-met-roken interventie volledig zelf uit te voeren. De kracht van het individuele contact is dat de zorgverlener de patiënt kan motiveren tot gedragsverandering. Als de patiënt eenmaal heeft besloten te stoppen, kunnen internetprogramma's worden ingezet, mits deze op maat gemaakt kunnen worden, interactief zijn en tekstberichten toevoegen.

- **Organisatie van zorg**

Hieronder een overzicht van (online) interventies voor stoppen met roken (niet limitatief) die gratis of tegen een vergoeding beschikbaar zijn:

- www.destopsite.nl
Interactieve website, met drie onderdelen: voorbereiden, stoppen en volhouden.
- www.zelfhulptabak.nl
Online programma van zes weken om zelfstandig te stoppen met roken. Meteen of geleidelijk stoppen is mogelijk.
- www.rokendebaas.nl
Online behandeling (incl. behandeladvies) met als uiteindelijk doel te stoppen met roken. De behandeling wordt online uitgevoerd door professionele zorgverleners. Ook geschikt als terugvalpreventie.
- www.stopsmokingcoach.eu
iCoach is een online gezondheidscoach (Engelstalig) die mensen motiveert en helpt te stoppen met roken.
- www.stoptober.nl (+app)
Jaarlijks terugkerende actie in oktober, met als doel de hele maand niet te roken (en dit voort te zetten). Met aanmoediging van bekende en onbekende Nederlanders. En met regionale en lokale activiteiten.
- www.ikstopnu.nl
Stoppen-roken-site met informatie over waarom je zou stoppen, hoe je dat kunt aanpakken en hoe je ook gestopt blijft

- **Maatschappelijk perspectief**

Ondanks dat het mobiele telefoongebruik in bepaalde werksituaties niet is toegestaan, betreft het een medium dat door de hoge mate van bereikbaarheid bij uitstek geschikt lijkt om mensen te coachen in hun pogingen om te stoppen met roken.

5.5 Aanbevelingen

De evidentie geeft aanleiding voor een zwak positieve aanbeveling van mobiele telefooninterventies en van internet interventies die voor patiënten op maat gemaakt kunnen worden, interactief zijn en tekstberichten toevoegen, aangezien hiervan een groot en gunstig effect op het stoppen met roken is te verwachten. Voor alle minder gepersonaliseerde interventies per internet is momenteel geen aanleiding voor een positieve aanbeveling. Echter, de interventies hoeven niet perse ontraden te worden wanneer mensen die graag willen gebruiken als aanvulling op andere interventies.

5.6 Literatuur

Whittaker R, McRobbie H, Bullen C, Rodgers A, Gu Y. Mobile phone-based interventions for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 4. Art. No.: CD006611. DOI: 10.1002/14651858.CD006611.pub4.

Civiljak M, Stead LF, Hartmann-Boyce J, Sheikh A, Car J. Internet-based interventions for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 7. Art. No.: CD007078. DOI: 10.1002/14651858.CD007078.pub4.

Rodgers A, Corbett T, Bramley D, Riddell T, Wills M, Lin R-B, et al. Do u smoke after txt? Results of a randomised trial of smoking cessation using mobile phone text messaging. Tobacco Control 2005;14:255–261. [: doi: 10.1136/tc.2005.011577]

Free C, Whittaker R, Knight R, Abramsky T, Rodgers A, Roberts IG. Txt2stop: a pilot randomised controlled trial of mobile phone-based smoking cessation support. Tobacco Control 2009;18:88–91.

Free C, Knight R, Robertson S, Whittaker R, Edwards P, Zhou W, et al. Smoking cessation support delivered via mobile phone text messaging (txt2stop): a single-blind, randomised trial. Lancet 2011;378:49–55.

Borland R, Balmford J, Benda P. Population level effects of automated smoking cessation help programs: a randomized controlled trial. Addiction, 2013 Mar;108(3):618-28.

Whittaker R, Dorey E, Bramley D, Bullen C, Denny S, Elley C, et al. A theory-based video messaging mobile phone intervention for smoking cessation: randomised controlled trial. Journal of Medical Internet Research 2011;13(1):e10.

Hoofdstuk 6 E-sigaret

6.1 Inleiding

Sinds elektronische sigaretten (e-sigaretten) in 2006 op de Nederlandse markt verschenen, is er sprake van een gestage groei in zowel de verkoop als in de ontwikkeling van het product. Begin 2014 werden er al bijna 8.000 verschillende vloeistoffen (met uiteenlopende smaken en nicotineconcentraties) geteld op de markt en ook het aantal e-sigaretmodellen breidt zich nog steeds uit. Inmiddels zijn er vier “generaties” modellen in de handel. Waar de oorspronkelijke e-sigaretten uit de eerste generatie nog de vorm hadden van een reguliere sigaret (hieronder vallen ook de shisha-pennen, een variant die wordt geleverd in vele kleuren en vaak met smaken die juist jongeren aanspreken, meestal bevat de vloeistof geen nicotine), zijn de nieuwere generaties relatief grote apparaten met een forse batterij en software die de gebruiker (de “damper”) kan instellen afhankelijk van zijn behoefte.

Door fabrikanten wordt de e-sigaret aangeprezen voor rokers die minder of geen tabak meer willen roken. Fabrikanten mogen de e-sigaret niet aanprijzen als geneesmiddel bij het stoppen met roken zolang hun product niet als zodanig staat geregistreerd. Over het gebruik van de e-sigaret als hulpmiddel om te stoppen met roken zijn de meningen van zorgverleners, public health onderzoekers en beleidsmakers, ook internationaal, sterk verdeeld. Tegenstanders uiten hun zorgen over het zogeheten “*dual use*” (naast het dampen van een e-sigaret ook blijven roken, hetgeen niet de gezondheidswinst zal opleveren die de *dual user* beoogt en mogelijk de terugval naar de oude patronen van roken vergemakkelijkt), het in stand houden van een nicotineverslaving (bij gebruik van nicotinehoudende vloeistof) en de handeling van het roken waardoor terugval op de loer ligt, de mogelijkheid dat gebruik van de e-sigaret het roken “re-normaliseert” en kinderen via experimenteren met een e-sigaret of shisha-pen overstappen op het roken van tabaksproducten (de gateway hypothese). Voorstanders menen dat gebruik van de e-sigaret op populatieniveau in potentie grote gezondheidswinst kan opleveren en wijzen op de resultaten in Engeland, waar het gebruik van de e-sigaret al eerder een vlucht nam, het aantal pogingen om te stoppen met roken niet afnam (een angst van tegenstanders) en de kans op succes bij een stoppoging zelfs steeg [Beard et al 2016]. Op populatieniveau zou dit een grote impact hebben omdat in Engeland per jaar inmiddels een miljoen stoppogingen worden ondernomen met behulp van een e-sigaret.

De huidige kennis over de chemische samenstelling, het toxicologische profiel en de klinische veiligheid van e-sigaretten, toont aan dat het “dampen” van e-sigaretten minder schadelijk is dan het roken van tabak, voor zowel de gebruiker [Visser et al 2014] als diens omgeving [Visser et al 2016]. Het minder schadelijk zijn van e-sigaretten ten opzichte van het roken van tabak wordt toegeschreven aan het feit dat er geen organisch materiaal (in casu tabak) verbrand wordt, wat de meeste toxische en carcinogene stoffen doet ontstaan in sigarettenrook. In plaats van verbranding werkt de e-sigaret middels het verdampen van een vloeistof en deze verdamping vindt alleen plaats als de gebruiker een trekje neemt. Er ontstaat geen “zijstroomdamp”, zoals er wel “zijstroomrook” ontstaat bij een sigaret. Vergeleken met *niet-roken* is de e-sigaret echter wel schadelijker voor de gezondheid, voor met name de gebruiker en mogelijk ook voor de omstanders [Visser et al 2014,

2016]. Gebruikers van de e-sigaret staan bloot aan stoffen als nicotine, propyleenglycol en glycerol en aldehydes, nitrosamines en metalen. Inhalatie hiervan kan leiden tot irritatie en schade aan de luchtwegen, hartkloppingen en een verhoogde kans op kanker. Volgens de RIVM-risicoanalyse zijn deze gezondheidseffecten wel veel minder ernstig dan die van tabak roken: longkanker, hartinfarct en beroerte, longemfyseem en COPD, en mond-, tong-, slokdarm-, maag- en blaaskanker [Visser et al 2014]. Omstanders kunnen lichte gevoelens van keel-, neus- en oogirritatie ervaren en, in het geval de vloeistof nicotine bevatte, hartkloppingen en een verhoogde bloeddruk [Visser et al 2016]. Vanwege deze risico's wordt aan niet-rokers ontraden om een e-sigaret te gebruiken en zijn ook wetgeving en beleid erop gericht jongeren niet te laten beginnen met een e-sigaret of shisha-pen. Naast deze duidelijke boodschap voor niet-rokers, zijn patiënten, zorgverleners en toezichthouders geïnteresseerd in de vraag of voor rokers e-sigaretten een hulpmiddel kunnen zijn bij het stoppen met roken en de schade door roken kunnen verminderen. Zorgverleners in het bijzonder hebben een dringende behoefte om te weten welk advies ze moeten geven aan patiënten die informeren naar het gebruik van e-sigaretten.

Huidige praktijk

Sinds 1 februari 2015 moeten e-sigaretten en navulverpakkingen met nicotine voldoen aan verschillende eisen. Deze eisen waren eerst opgenomen in het Tijdelijk warenwetbesluit elektronische sigaret en zijn sinds 20 mei 2016 opgenomen in de Tabaks- en rookwarenwet.

De belangrijkste eisen die in deze wet zijn opgenomen en betrekking hebben op de e-sigaret zijn [NVWA 2016]:

- bij de verkoop van e-sigaretten en navulverpakkingen geldt een leeftijdsgrens van 18 jaar
- op navulverpakkingen moet een kinderveilige sluiting zitten
- op het product moet een duidelijke waarschuwing staan over de verslavende werking van nicotine;
- reclameverbod en sponsorverbod voor e-sigaretten en navulverpakkingen.
- grensoverschrijdende verkoop wordt onder voorwaarden toegestaan;
- rapportageverplichtingen van producenten en importeurs van e-sigaretten aan het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) o.a. over nieuwe producten die op de markt worden gebracht, over de gebruikte ingrediënten en gegevens met betrekking tot de markt.

Uitgezonderd van de bepalingen over de e-sigaret in de Tabaks- en rookwarenwet zijn nu nog de niet-nicotinehoudende e-sigaretten. Er ligt momenteel een wetsvoorstel bij de Tweede Kamer om een groot deel van de eisen die gelden voor de nicotinehoudende e-sigaretten ook van toepassing te verklaren op nicotinevrije e-sigaretten. Een andere uitzondering geldt voor e-sigaretten en navulverpakkingen die zijn geregistreerd als geneesmiddel. Indien producenten van e-sigaretten aantonen dat hun product daadwerkelijk helpt bij het stoppen met roken, kunnen zij een handelsvergunning aanvragen op grond van de Geneesmiddelenwet [Staatsblad 2014]. Alleen in het Verenigd Koninkrijk is momenteel een e-sigaret (de e-Voke) als geneesmiddel toegelaten (sinds 1 januari 2016). Door dit besluit kan de e-Voke daar worden voorgeschreven aan patiënten die willen

stoppen met roken en komt deze behandeling in aanmerking voor vergoeding door de National Health Service (NHS). Daar kan ook gedragsmatige ondersteuning bij worden gegeven.

In Nederland is de huidige praktijk dat rokers zonder professionele (gedragsmatige) ondersteuning e-sigaretten gebruiken, met als redenen onder meer om te stoppen met roken, te minderen, terugval te voorkomen, een minder schadelijk of goedkoper product te gebruiken, om te dampen op plaatsen waar roken is verboden, of omdat ze de e-sigaret om een combinatie van redenen aantrekkelijker vinden dan een reguliere tabakswaaren [Buisman en Croes 2014]. Cijfers onder Nederlandse jongeren laten zien dat zij volop experimenteren met de e-sigaret (ruim een derde van de 12-16 jarige scholieren in het voortgezet onderwijs heeft ooit een e-sigaret gebruikt), maar het gebruik blijft meestal beperkt tot een of enkele keren [Dorsselaer et al. 2016]. Er zijn in Nederland tot nu toe geen cijfers die de gatewaytheorie (jongeren die gaan roken door gebruik van de e-sigaret) onderbouwen.

Definitie en doel van de interventie

Een e-sigaret is een apparaatje dat een vloeistof met geur- en smaakstoffen omzet in een damp die men vervolgens kan inademen. E-sigaretten bestaan over het algemeen uit drie delen; de batterij, de vulling en een verdamper. De eerste generatie e-sigaretten leken uiterlijk op gewone sigaretten en hadden een accu met een lage capaciteit en een verwarmingselement omgeven door een in vloeistof gedrenkt poly-schuim ("cartomizer"). De volgende generaties e-sigaretten kregen batterijen met een hogere capaciteit, grotere verstuivers, een navulbare tank ("clearomizer") en software om de afgifte van de damp zo te regelen dat deze aan de persoonlijke wensen van de gebruiker kan worden aangepast.

Het doel van de e-sigaret als behandelmethode kan zijn ondersteuning bij het stoppen met roken, ondersteuning bij het minderen van roken (schadebeperking, ook vaak aangeduid als harm reduction), of terugvalpreventie.

6.2 Wetenschappelijke onderbouwing

6.2.1 Zoekstrategie

Uitgangsvraag

Helpt de e-sigaret (I) bij het stoppen of minderen met roken? Wat zijn de gewenste en mogelijk ongewenste effecten (O) van deze interventies?

De doelgroep van deze interventies zijn patiënten van alle leeftijden, die al of niet gemotiveerd zijn om hun rookgedrag te veranderen (P).

Cruciale uitkomsten

De volgende kritische uitkomsten werden meegenomen: stoppen met roken, of een reductie van het aantal gerookte tabaksproducten ten opzichte van de baseline meting. Als belangrijke uitkomsten werden bijwerkingen en uitval uit de interventie meegenomen (Bijlage II).

Aanvullende zoekstrategie

Als eerste stap is gezocht naar bestaande internationale richtlijnen en naar Cochrane systematische reviews (paragraaf 2.5.1). Er is geen aanvullende zoekstrategie uitgevoerd om deze aan te vullen met primaire studies.

6.2.2 Selectie van studies

De zoekstrategie leverde 6 mogelijk geschikte richtlijnen op en 151 Cochrane systematische reviews. In het review protocol staan de criteria voor in- en exclusie van wetenschappelijke artikelen opgenomen (zie Bijlage II). Aan de hand van deze criteria vond een selectie plaats van de literatuur. Uit de eerste selectie van de Cochrane systematische reviews op basis van de titel en de samenvatting kwamen 9 studies over de e-sigaret naar voren. De bestudering van de volledige tekst van de 9 studies leverde één Cochrane review op, de review van McRobbie et al. uit 2014. Er werd geen Cochrane review over de Shisha-pen gevonden. De belangrijkste reden voor exclusie van de andere Cochrane reviews was dat deze reviews niet over stoppen of reduceren van het roken van tabak gingen of alleen over stoppen met roken bij een specifieke doelgroep.

Drie internationale richtlijnen behandelden de e-sigaret, maar bevatten geen nieuwe evidentie over de e-sigaret (NICE 2013; RACGP 2014; AWMF 2015) als aanvulling op de Cochrane systematische review van McRobbie et al. [2014].

6.2.3 Resultaten

In de review van McRobbie et al. [2014] werden 13 studies (N=2.946) geïncludeerd. Het ging om 2 RCTs (N=662) en 11 cohort studies. Een overzicht van de kenmerken van deze review en de beoordeling van het risico op vertekening van de resultaten staat in Bijlage XIV. De studies kenden een minimale follow-up van 6 maanden. De deelnemers in de twee RCTs [Bullen et al. 2013; Caponnetto et al. 2013] hadden een gemiddelde leeftijd van 43 jaar, en 54% was vrouw. Beide RCTs maakten gebruik van een eerste generatie e-sigaret met een lage nicotine inhoud, voor de duur van 12 weken. De deelnemers werden uit de algemene bevolking gerekruteerd. Vrijwel alle deelnemers volgden de interventie tot het eind. In de follow up metingen in beide studies werd de zelfrapportage van de deelnemers over het al dan niet gestopt zijn met roken gevalideerd met een biomedische maat, de hoeveelheid koolmonoxide in de adem. Bij een deel van de patiënten kon geen follow up meting plaatsvinden. In dat geval werd voor de data-analyse aangenomen dat de deelnemer niet gestopt was, en dat er ook geen reductie in het aantal sigaretten had plaatsgevonden ten opzichte van de beginmeting. De loss-to-follow up was aan de hoge kant en selectief (hoger in de controlegroepen). De RCT van Bullen et al. [2013] had drie armen met deelnemers die gemotiveerd waren om te stoppen met roken. In de studie werd de e-sigaret met 16 mg nicotine (N=289) vergeleken met een nicotinepleister (N=295) en met een e-sigaret zonder nicotine (N=73). Patiënten konden tevens gebruik maken van minimale telefonische ondersteuning, waar minder dan 10% van de deelnemers gebruik van maakte. De follow up duur was 6 maanden. De loss-to follow up was overall 22% (van N=657) en als volgt verdeeld over de behandelarmen: nicotinepleister 27%, e-sigaret met nicotine 16% en e-sigaret zonder nicotine 22%. De RCT van Caponnetto et al. [2013] had ook drie armen, maar deze deelnemers hoefden geen voornemen te hebben om op korte termijn

te stoppen met roken. In deze studie werd de e-sigaret (N=200) vergeleken met een e-sigaret zonder nicotine (N=100). De interventiegroep, die de nicotine houdende e-sigaret kreeg, was onderverdeeld in twee armen die in de meta-analyse van McRobbie et al. [2014] werden samengenomen: in één arm kregen patiënten een e-sigaret met een dosering van 7,2 mg nicotine (N=100) en in de andere arm werd de dosering van de e-sigaret na 6 weken verlaagd naar 5,2 mg nicotine (N=100). De follow up duur was 12 maanden. Deze RCT van Caponnetto et al. [2013], met deelnemers die niet gemotiveerd hoefden te zijn om te stoppen met roken, liet een hogere studie drop-out zien, namelijk 39% (van N=300) na 6 en 12 maanden. Deze was als volgt verdeeld over de behandelarmen: e-sigaret met nicotine 36% en e-sigaret zonder nicotine 45%. De studie drop-out was in beide studies dus het laagst bij deelnemers die de e-sigaret met nicotine kregen.

6.2.3.1 Kwaliteit van het bewijs

De twee RCTs waren van goede methodologische kwaliteit; er waren weinig beperkingen in de studieopzet en uitvoering. Zo vond een adequate randomisatie plaats, en waren de onderzoeken dubbelblind. De lage bewijskracht van de bevindingen volgens de GRADE systematiek heeft te maken met imprecisie, veroorzaakt door het kleine aantal patiënten aan de onderzoeken en het kleine aantal gebeurtenissen (reductie of stoppen met roken). Daardoor zijn er brede betrouwbaarheidsintervallen rondom de effect schattingen. Ook is er sprake van indirectheid, omdat de nicotine afgifte van de e-sigaret van de studie van Bullen et al. [2013] onvoldoende was, en ook de e-sigaret in de studie van Caponnetto et al. [2013] presteerde matig. Het is aannemelijk dat e-sigaretten die recenter ontwikkeld zijn en een snellere en hogere nicotine afgifte hebben, gunstigere effecten laten zien.

De auteurs van de systematische review hebben commerciële belangen aangegeven, waardoor extra kritisch naar de analyse methode gekeken is en deze in bepaalde gevallen is aangepast (zie de volgende paragrafen). Echter, de resultaten van de hier gepresenteerde meta-analyses kunnen nog steeds een te positief vertekend effect van de e-sigaret weergeven dan er in werkelijkheid is. De reden daarvoor is dat er meer studie uitval in de controlegroepen plaatsvond (zogenaamde attrition bias), en er door McRobbie et al. [2014] in de meta-analyse vanuit werd gegaan dat deze patiënten niet met roken gestopt waren.

6.2.3.2 Effectiviteit

In bijlage XIV staan de resultaten van de effect schattingen van de effecten en de bijwerkingen, met de bewijskracht (GRADE). In de oorspronkelijke Cochrane review is bij de pooling het *fixed effect model* toegepast. Wij poolden de resultaten opnieuw en pasten het *random effects model* toe. Deze methode houdt rekening met de klinische verschillen tussen studies, en geeft een conservatieve effectschatting wanneer 2 of meer studies gepoold worden.

Stoppen met roken

Deelnemers die de e-sigaret met nicotine kregen, waren na 6 tot 12 maanden ruim 2 maal zo vaak gestopt met roken als deelnemers die een e-sigaret zonder nicotine gebruikten (e-sigaret met nicotine 9% vs e-sigaret zonder nicotine 4%, RR 2,27 95% BI 1,04 tot 4,95; 2 RCTs, N=662; GRADE: laag), een groot en statistisch significant effect.

Er werd een klinisch relevant verschil gevonden in het aantal deelnemers dat stopte met roken in de studie waarin de e-sigaret met de nicotinepleister vergeleken werd, maar dit verschil was niet statistisch significant (e-sigaret 7% vs nicotinepleister 6%, RR 1,26 95% BI: 0,68 tot 2,34; 1 RCT N=584; GRADE: zeer laag).

Reductie

Voor deze uitkomstmaat werden in de analyse alleen de deelnemers meegenomen die niet gestopt waren. Er werden statistisch significante effecten gevonden ten gunste van de e-sigaret met nicotine. Het verminderen van de sigarettenconsumptie met minimaal 50% nam met 31% toe in de groep van mensen die de e-sigaret met nicotine gebruikten, vergeleken met mensen die de e-sigaret zonder nicotine gebruikten (e-sigaret met nicotine 43% vs e-sigaret zonder nicotine 27%, RR 1,31, 95% BI 1,02 tot 1,67; 2 studies N=612; GRADE: laag). Ten opzichte van de groep die de nicotinepleister kreeg nam de vermindering van sigaretten met 41% toe (e-sigaret met nicotine 61% versus nicotinepleister 44%; RR 1,41 95% BI 1,20 tot 1,67; 1 RCT N=546; GRADE: zeer laag).

Bijwerkingen

Geen van beide RCTs rapporteerde een ernstige bijwerking gerelateerd aan de e-sigaret. In de cohort studies uit de Cochrane review was de meest gerapporteerde bijwerking van e-sigaretten mond- en keelirritatie. In alle groepen namen het aantal bijwerkingen af over de tijd, met uitzondering van keelirritatie. Op basis van 2 RCTs en 6 cohort studies is de bewijskracht voor bijwerkingen laag.

Uitval uit de behandeling

De uitval uit de behandeling was in beide studies laag: 0% van de deelnemers in de studie van Caponnetto et al. [2013] en 4% in de studie van Bullen et al. [2013] brak de behandeling van 12 weken voortijdig af. In de studie van Bullen et al. [2013] was het percentage was het hoogst bij de groep patiënten die de nicotine pleister kreeg (22/295, 7%); in de groep die de e-sigaret met nicotine of de e-sigaret zonder nicotine kreeg was dit percentage in beide gevallen 1% (respectievelijk 4/289 en 1/73).

Samengevat, er is enig bewijs dat (de oude modellen) e-sigaretten met nicotine, in vergelijking met e-sigaretten zonder nicotine, rokers kunnen helpen om te stoppen met roken. Het gebruik van e-sigaretten met nicotine kan, in vergelijking met e-sigaretten zonder nicotine, ook bijdragen aan het verminderen van het roken van reguliere sigaretten. De effecten van e-sigaretten met nicotine op het stoppen met roken zijn van vergelijkbare grootte als nicotinepleisters, maar de resultaten zijn vanwege kleine aantallen en brede betrouwbaarheidsintervallen onzeker en het is niet uitgesloten dat er wel sprake is van een in klinisch opzicht belangrijk verschil ten gunste van de e-sigaret. Uit de geïnccludeerde RCTs en cohortstudies kwamen geen aanwijzingen dat gebruik van de e-sigaret op korte termijn ernstige bijwerkingen oplevert, noch dat het de kans vermindert dat mensen geneigd

zijn om te stoppen met roken. Echter, er zijn geen studies naar de lange termijn effecten van e-sigaret gebruik. De algehele kwaliteit van het bewijs is laag tot zeer laag. Dit betekent dat er grote onzekerheid is over de effect schatting en dat er een grote kans is dat verder onderzoek deze effect schatting kan veranderen.

6.3 Conclusies

E-sigaret met nicotine vs. e-sigaret zonder nicotine

⊕⊕○○	<i>Stoppen met roken</i> Er zijn aanwijzingen dat de e-sigaret met nicotine, in vergelijking met een e-sigaret zonder nicotine, leidt tot een (klinisch relevant) groter percentage rokers dat stopt. <i>McRobbie et al., 2014</i>
------	---

⊕⊕○○	<i>Roken minderen met minimaal 50%</i> Er zijn aanwijzingen dat de e-sigaret met nicotine, in vergelijking met de e-sigaret zonder nicotine, leidt tot een (klinisch relevant) groter percentage rokers dat mindert met roken. <i>McRobbie et al., 2014</i>
------	--

E-sigaret met nicotine vs. nicotinepleister

⊕○○○	<i>Stoppen met roken</i> Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat de e-sigaret, in vergelijking met de nicotinepleister, geen effect heeft op het percentage rokers dat stopt. <i>McRobbie et al., 2014</i>
------	---

⊕○○○	<i>Roken minderen met minimaal 50%</i> Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat de e-sigaret met nicotine, in vergelijking met de nicotinepleister, leidt tot een groter percentage rokers dat mindert met roken. <i>McRobbie et al., 2014</i>
------	--

Bijwerkingen

⊕⊕○○	Bijwerkingen zijn minder goed gedocumenteerd, maar er zijn aanwijzingen dat er geen verschillen zijn in bijwerkingen tussen de e-sigaret met nicotine, en de e-sigaret zonder nicotine of nicotinepleisters. Geen van de RCTs rapporteerde ernstige bijwerkingen die gerelateerd konden worden aan de e-sigaret. <i>McRobbie et al., 2014</i>
------	---

6.4 Van bewijs naar aanbeveling

Met betrekking tot de e-sigaret met en zonder nicotine hebben we de volgende aanvullende overwegingen:

- **Kwaliteit van het bewijs**

De gedane studies leveren nog onvoldoende bewijs dat het inzetten/voorstellen van de e-sigaret toegevoegd kan worden aan het arsenaal aan nicotinevervangende middelen of als door professionals voorgeschreven hulpmiddel bij het stoppen met roken. Daarbij speelt ook mee dat in Nederland geen enkele e-sigaret geregistreerd staat als geneesmiddel, dat daarmee alle e-sigaretten onder de Tabaks- en rookwarenwet vallen en gehouden zijn aan minder strikte kwaliteitseisen dan die gelden voor farmacotherapeutische middelen. In Engeland is het wel mogelijk om één type e-sigaret als geneesmiddel voor te schrijven. Een recente Cochrane review naar de e-sigaret als stoppen met roken ondersteuning [Hartmann-Boyce et al 2016; gepubliceerd nadat de selectie van studies voor deze richtlijn was afgerond en daarom niet hier opgenomen, echter met vergelijkbare conclusies als McRobbie et al, 2014] identificeerde nog 15 lopende RCTs die op afzienbare termijn meer bewijs zullen opleveren over de effectiviteit van de e-sigaret als ondersteuning bij het stoppen met roken. In deze studies wordt ook gebruik gemaakt van de nieuwe generaties modellen die een beter te reguleren nicotine-afgifte hebben en wordt gedragsmatige ondersteuning toegevoegd aan de behandeling. Het verdient aanbeveling de uitkomsten nauwlettend in de gaten te houden en eventueel de conclusies uit deze richtlijn over de plaats van de e-sigaret in de stoppen met roken behandeling bij te stellen.

- **Balans tussen gewenste en ongewenste effecten**

Zowel het gebruik van nicotinehoudende als nicotinevrije e-sigaretten kent gezondheidsrisico's. Deze risico's zijn echter substantieel lager dan bij het doorgaan met roken. Dat geldt voor de gebruikers zelf en voor de omstanders [Visser et al. 2014 en 2016]. Deze boodschap en de media-aandacht die ermee gepaard gaat, kan verwarring opleveren. Verschillende studies in Engeland lieten zien dat de afgelopen paar jaar een statistisch significante toename heeft plaatsgevonden in het percentage volwassenen dat ten onrechte denkt dat de e-sigaret minstens even schadelijk is als een reguliere sigaret [McNeill et al. 2015]. Daardoor zouden rokers minder geneigd zijn over te stappen op een e-sigaret en daarmee op een minder schadelijk product. Anderzijds bestaat de vrees dat jongeren de e-sigaret zouden kunnen zien als een minder ongezond alternatief voor een sigaret en via de e-sigaret een nicotineverslaving kunnen opbouwen. Het is van belang bij elke boodschap over de rol van de e-sigaret bij stoppen met roken met deze bij-effecten rekening te houden.

Een belangrijk ongewenst (vermeend) effect van de e-sigaret is het in stand houden van de handeling van het roken (de hand-naar-mond-beweging) waardoor terugval naar de gewone tabaksproducten op de loer ligt. Ook wordt bij gebruik van een e-sigaret met nicotine de nicotineverslaving nog steeds onderhouden. De meningen verschillen over hoe schadelijk een nicotineverslaving *an sich* is, maar gezien wordt dat wanneer de e-sigaret onvoldoende in staat blijkt de nicotineverslaving te bevredigen, de kans op terugval naar roken van tabak groot is. Eveneens ongewenst is het eerder genoemde *dual use*, waarbij roken en dampen wordt

afgewisseld. Ondanks minder roken komt de schadelijke tabaksrook nog steeds in het lichaam en blijft het risico op met name hart- en vaatziekten, (long)kanker en longaandoeningen verhoogd. De veronderstelling dat de e-sigaret het aantal stoppogingen reduceert, wordt in een grote Engelse studie niet bevestigd [Beard et al. 2016]. Het aantal stoppogingen bleef daar de afgelopen jaren gelijk, ondanks een forse stijging van het aantal e-sigaretgebruikers, terwijl de kans op succesvol stoppen zelfs toenam.

- ***Patiëntenperspectief***

Voor de roker die wil stoppen met roken zijn er vele hulpmiddelen met en zonder nicotine. Ondanks die variatie blijft het voor veel rokers moeilijk om definitief te stoppen en hebben zij nog niet een voor hen geschikte methode gevonden. Een uitbreiding van het arsenaal aan stopmethodes met de e-sigaret kan voor sommigen een oplossing bieden. De e-sigaret is mogelijk effectief voor een subgroep van rokers die het niet lukt om te stoppen met het huidige aanbod aan middelen. Onderzoek is nodig naar de kenmerken van de subgroep voor wie deze methode geschikt is. Duidelijk is dat het gebruik van een e-sigaret niet zo iets “simpels” is als elke dag een nicotinepleister plakken. De veelheid aan beschikbare modellen en vloeistoffen in Nederland vereist dat de gebruiker bereid is zich te verdiepen in het product om een combinatie te vinden die het best aansluit bij zijn behoeften en mogelijkheden. Dampers zelf menen daarom ook dat zij gebaat zijn bij een markt waarin vele varianten zijn toegestaan zodat zij zelf kunnen bepalen welk apparaat en welke vloeistof het meest aansluit bij hun wensen. Dat staat in contrast tot de behoefte van de meeste professionals aan één gestandaardiseerd product dat voldoet aan farmacologische kwaliteitseisen.

Vanuit het perspectief van rokers die zijn overgestapt op dampen heeft de e-sigaret op verschillende terreinen een voordeel: het is minder ongezond voor de (ex)roker zelf en als belangrijk argument wordt vaak genoemd dat het ook voor de directe omgeving, bij voorbeeld de eigen kinderen, minder schadelijk is. Dampen kost over het algemeen minder geld dan roken en geeft niet de aanslag en stank in huis en kleren zoals sigaretten doen. Oudere of minder mobiele rokers die zijn gaan dampen, noemen als voordeel dat het minder brandgevaarlijk is dan een sigaret. Sommige rokers zien het dampen als een tussenstap naar een geheel rook- en dampvrij leven, anderen hebben niet de intentie om het dampen af te bouwen, want voor een deel van hen is het een nieuwe hobby geworden.

- ***Professioneel perspectief***

Professionals voelen zich niet gemakkelijk bij het actief voorschrijven van een product dat valt onder de Tabaks- en rookwarenwet. Gezien de veelheid aan modellen en vloeistoffen is het voor professionals ook lastig om een keus te maken. Voor het gebruik van een e-sigaret als nicotinevervangend middel in een stoppen met roken behandeling zou een standaard e-sigaret uitkomst bieden waaraan te zien is hoeveel nicotine gedoseerd wordt, zodat het mogelijk is om samen met de patiënt een nicotine afbouwschema te maken. Bij voorkeur is dit standaard model toegelaten als geneesmiddel, om het probleem van de verschillen in kwaliteit van de huidige modellen en vloeistoffen op te vangen. Ook de nicotine-opbrengst kan tussen de verschillende modellen variëren. Hoewel de nicotine afgifte van de meeste modellen lager is dan bij het roken van een sigaret, zijn er ook enkele e-sigaretten die een vergelijkbare hoeveelheid nicotine

afleveren als een reguliere sigaret. Het is op dit moment nog niet duidelijk hoe een stopplan bij gebruik van een e-sigaret eruit zou moeten zien en welke tijdsinvestering er nodig is om dit samen met de patiënt te maken. Ook ontbreekt het momenteel aan een (Nederlandse) gedragsmatige interventie die ter ondersteuning kan worden gebruikt, aangezien alle huidige interventies er op gericht zijn om de klassieke rookmomenten en rookcues te weerstaan. Bij het gebruik van een e-sigaret kunnen deze momenten worden ingevuld met dampen en dat vraagt om een andere aanpak en attitude van de stoppen met roken coach.

Bij de patiënt die meermalen zonder succes met de bewezen effectieve stopmethodes beschreven in de voorgaande hoofdstukken een stoppoging heeft ondernomen en zelf oppert een nieuwe stoppoging te willen doen met gebruik van een e-sigaret, zou de professional deze stoppoging kunnen ondersteunen, zonder zelf de methode actief te promoten. Het is dan aan de patiënt zelf om een geschikt model te vinden, waarvoor op het internet en bij ervaren dampers al ruimschoots kennis aanwezig is. Als het langdurig is gelukt om het roken te vervangen door dampen, wordt idealiter in tweede instantie ook het dampen afgebouwd.

Voor professionals is het bij elke patiënt belangrijk om na te gaan of de voordelen van gebruik van een e-sigaret opwegen tegen de nadelen. Omdat nicotine wordt beschouwd als “de moeder der verslavingen” wordt het continueren van nicotinegebruik bij patiënten met een andere verslaving afgeraden. Anekdotische verhalen melden dat door patiënten op gesloten afdelingen in de GGZ of door gedetineerden de vloeistofcartridges gebruikt kunnen worden om drugs binnen de afdeling te krijgen. Net als bij andere nicotinevervangende medicatie is voorzichtigheid geboden bij patiënten met hart- en vaatziekten en zwangeren.

- ***Middelenbeslag***

Op dit moment zijn de kosten van het gebruik van de e-sigaretten op de Nederlandse markt vergelijkbaar met of lager dan het gebruik van sigaretten. Het is onbekend wat de kosten zullen zijn wanneer een e-sigaret als geneesmiddel zou worden toegelaten.

- ***Organisatie van zorg***

Sinds 1 februari 2015 moeten e-sigaretten en navulverpakkingen voldoen aan verschillende eisen. Deze eisen zijn sinds 20 mei 2016 opgenomen in de Tabaks- en rookwarenwet. Uitgezonderd zijn e-sigaretten en navulverpakkingen die zijn geregistreerd als geneesmiddel, maar in Nederland is dat (nog) niet het geval. Indien producenten van e-sigaretten aantonen dat hun product daadwerkelijk helpt bij het stoppen met roken, kunnen zij een handelsvergunning aanvragen op grond van de Geneesmiddelenwet.

Het is te verwachten dat de effectiviteit van de e-sigaret als stoppen met roken methode toeneemt wanneer er passende gedragsondersteuning bij wordt gegeven. Hiervoor zal een nieuwe methode ontwikkeld moeten worden omdat de huidige gedragsondersteuning zich richt op geheel stoppen met roken en niet op dampen.

- ***Maatschappelijk perspectief***

Een aantal maatschappelijke vragen spelen een rol in de discussie rond de e-sigaret die niet direct samenhangen met het gebruik van de e-sigaret als ondersteuning bij het stoppen, maar meer in brede zin gelden [West et al. 2015]. Een van de voorliggende vragen is of de e-sigaret in openbare

ruimten gebruikt mag worden of dat de gebruiker verwezen moet worden naar de bestaande rookruimtes (niet heel logisch voor iemand die wil stoppen met roken) of dat er aparte damp ruimtes moeten worden gebouwd. Een nadeel van dampen in het openbaar zou kunnen zijn dat dit het roken weer normaliseert. Een ander dilemma is dat de e-sigaretindustrie inmiddels voor een groot deel is overgenomen door tabaksfabrikanten. Marketing en reclame voor de e-sigaret toonden de afgelopen jaren gelijkenis met de tabaksreclames uit de hoogtijdagen van het roken. Deze ontwikkelingen zijn voor professionals werkzaam op het gebied van stoppen met roken vaak (terecht) reden voor argwaan, maar staan eigenlijk los van de vraag of de e-sigaret een geschikt hulpmiddel is in de behandeling van tabaksverslaving.

Verreweg de meeste rokers die stoppen doen dat zonder professionele ondersteuning. Slechts 5% van de stoppers zoekt een zorgverlener voor advies of begeleiding [Verdurmen et al. 2015]. De rest koopt een zelfhulpboek, nicotinepleisters, stopt cold turkey of gebruikt niet-bewezen effectieve methoden zoals hypnotherapie of acupunctuur. En sinds enkele jaren is daar de e-sigaret als (zelfhulp)methode bijgekomen. In Engeland gebruikt inmiddels een derde van de stoppers een e-sigaret en dat zijn 1 miljoen stoppogingen per jaar (www.smokinginengland.info). Ook in Nederland gaat het om grote absolute aantallen stoppers die nooit bij een huisarts of stoppen met roken coach aankloppen. Zelfs als de e-sigaret een net zo beperkte effectiviteit heeft als de (voorgeschreven) nicotinepleister, is de impact op populatieniveau aanzienlijk vanwege de omvang van het gebruik.

Het gebruik van de e-sigaret door niet-rokende volwassenen is daarentegen beperkt, blijkt uit Nederlandse [Visser et al. 2014] en buitenlandse cijfers (www.smokinginengland.info). Jongeren hebben veel ervaring met de e-sigaret, maar dit blijft grotendeels beperkt tot experimenteren [Dorsselaer et al. 2016] en voor een gateway-effect van e-sigaret naar reguliere sigaret is nog geen onomstotelijk bewijs geleverd [Willemsen et al. 2015]. Al met al is het waarschijnlijk dat op populatieniveau de winst van schadebeperking door e-sigaret gebruik onder rokers groter is dan de schade van het beginnen met dampen door niet-rokers [Franck et al. 2016].

6.5 Aanbevelingen

De evidentie geeft in combinatie met de overige overwegingen onvoldoende aanleiding om op dit moment in Nederland het gebruik van e-sigaretten actief aan te bevelen in de behandeling van tabaksverslaving. Een roker die na eerdere niet-succesvolle pogingen met de bewezen effecten methoden nu overweegt om een e-sigaret als hulpmiddel te gebruiken bij het stoppen met roken, kan daarin echter wel door een stoppen met roken professional (naar diens eigen inzicht) worden begeleid. Het volledig overstappen van roken op dampen geeft immers minder gezondheidsschade; *dual use* moet worden ontraden. In tweede instantie en op langere termijn kan dan het dampen worden afgebouwd.

Er is meer onderzoek nodig naar de combinatie van stoppen met roken gedragsmatige ondersteuning in combinatie met een e-sigaret. Een farmaceutische kwaliteit van dampvloeistof

en e-sigaret voor het stoppen met roken in combinatie met stoproken ondersteuning verdient vanuit het oogpunt van de begeleiding aanbeveling.

Vanwege de ontwikkelingen op dit terrein en de vele lopende onderzoeken verdient het aanbeveling over twee jaar de resultaten uit de internationale literatuur opnieuw te beoordelen op bruikbaarheid voor de Nederlandse situatie.

6.6 Literatuur

- Beard E, West R, Michie S, Brown J. Association between electronic cigarette use and changes in quit attempts, success of quit attempts, use of smoking cessation pharmacotherapy, and use of stop smoking services in England: time series analysis of population trends. *BMJ* 2016; 354:i4645
- Visser W.F., Geraets L, Klerx W, Hernandez L, Croes E, Schwillens P, Cremers H, Bos P, Talhout R. De gezondheidsrisico's van e-sigaret gebruik. Bilthoven: RIVM rapport 2014-0143
- Visser W, Geraets L, Bos P, Ramlal R, Fokkens P, Klerx W, Cremers H, Schwillens P, Talhout R. De gezondheidsrisico's van e-sigaretten voor omstanders. Bilthoven: RIVM Briefrapport 2016-0036
- Staatsblad van het Koninkrijk der Nederlanden. Besluit van 24 november 2014, houdende tijdelijke regels met betrekking tot de elektronische sigaret (Tijdelijk warenwetbesluit elektronische sigaret). 2014.
- RIVM. E-sigaretten factsheet. Wat is een elektronische-sigaret? En wat is een Shisha-pen? 2014.
- RIVM. De gezondheidsrisico's van het gebruik van e-sigaretten. 2015
- NVWA. <https://www.nvwa.nl/onderwerpen/consumentenartikelen/dossier/e-sigaret>. Geraadpleegd op 24 juni 2016.
- Buisman R. en Croes E. Factsheet elektronische sigaretten (e-sigaretten). Utrecht: Trimbos-instituut 2014
- Dorsselaer S van, Tuithof M, Verdurmen J, Spit M, van Laar M, Monshouwer K. Jeugd en riskant gedrag 2015. Kerngegevens uit het Peilstationsonderzoek Scholieren. Utrecht: Trimbos-instituut 2016
- McRobbie H, Bullen C, Hartmann-Boyce J, Hajec P. Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction. *Cochrane Database of systematic reviews* 2014, issue 12. Art. No.: CD010216. DOI: 10.1002/14651858.CD010216.pub2.
- NICE. Public health guidance 45. Tobacco: harm-reduction approaches to smoking. Groot-Brittanie, Manchester, National Institute for Health and Clinical Excellence, 2013.
- RACGP. Supporting smoking cessation: a guide for health professionals. Melbourne: The Royal Australian College of General Practitioners, 2014.

AWMF. Screening, Diagnostik und Behandlung des schädlichen und abhängigen Tabakkonsums (S3-Leitlinie. AWMF-Register Nr. 076-006). Duitsland, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Düsseldorf, 2015.

Caponnetto P, Campagna D, Cibella F, Morjaria JB, Caruso M, Russo C, 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(6):e66317.

Bullen C, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, Williman J, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. Lancet 2013;382(9905): 1629–37.

Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Bullen C, Begh R, Stead LF, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 9. Art. No.: CD010216

McNeill A, Brose LS, Calder R, Hitchman SC, Hajek P, McRobbie H. E-cigarettes: an evidence update. A report commissioned by Public Health England. Londen: UK Centre for Tobacco & Alcohol Studies 2015

West R, Hajek P, McNeill A, Brown J, Arnott D (2015) Electronic cigarettes: what we know so far. A report to UK All Party Parliamentary Groups. www.smokinginengland.info/reports/

Verdurmen, J., Monshouwer, K., van Laar M. Factsheet Continu Onderzoek Rookgewoonten 2014. Utrecht: Trimbos- instituut 2015.

Willemsen, M.C., Croes, E.A., Kotz, D., & van Schayck, O.C.P. (2015). De elektronische sigaret (e-sigaret): gebruik, gezondheidsrisico's, en effectiviteit als stopmethode. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, 159: A9259.

Franck C, Filion KB, Kimmelman J, Grad R, Eisenberg MJ. Ethical considerations of e-cigarette use for tobacco harm reduction. Respiratory Research 2016; 7:53 DOI 10.1186/s12931-016-0370-3

Wills TA, Knight R, Sargent JD, Gibbons FX, Pagano I, Williams RJ. Longitudinal study of e-cigarette use and onset of cigarette smoking among high school students in Hawaii. Tob Control 2016;0:1–6. doi:10.1136/tobaccocontrol-2015-052705

Bijlage I Verslag digitale Focusgroep met (ex) rokers

Om de mening van (ex) rokers zelf over motivatie om te stoppen met roken, geschikte methoden en de bruikbaarheid van de richtlijn na te gaan, hebben we aan vijf mensen gevraagd digitaal antwoord te geven op de onderstaande vragen. Deze mensen zijn geworven via het panel van mensen die hebben meegedaan aan de website ikstopnu.nl (www.ikstopnu.nl). Vier van de vijf mensen hebben antwoord gegeven op de vragen. Hieronder zijn hun antwoorden samengevat.

Vragen focusgroep

1. Wat is uw rook- of stoppen met roken geschiedenis
2. Welke middelen (denk aan medicatie zoals nicotine vervangende middelen, gedragsmatige interventies, eHealth en/of de e-sigaret) heeft u gebruikt bij het stoppen met roken?
3. Tenslotte vragen we u om de concept richtlijn door te nemen en dan met name de hoofdstukken die betrekking hebben op de stoppen met roken middelen die u zelf gebruikt hebt

1. Wat is uw rook- of stoppen met roken geschiedenis?

Respondent 1: is gestart met roken op de middelbare school, had op 15 jarige leeftijd voor het eerst zelf een pakje sigaretten en rookte dagelijks 10-15 sigaretten. Is in die tijd een paar keer gestopt, maar is telkens weer begonnen. De reden was de gewoonte en de gezelligheid van het roken met vrienden en vriendinnen. Is uiteindelijk op 24 jarige leeftijd gestopt, de aanleiding was een flinke griep. Rookte daarvoor al twee jaar minder (5 sigaretten per dag). Is nooit meer begonnen, maar bleef op momenten wel naar een sigaret verlangen. Bijvoorbeeld als ze aan de telefoon zat, naar de bus liep of na het eten. Geeft aan dat het uiteindelijk gewenning is en het verlangen naar een sigaret wegebt als je het maar lang genoeg volhoudt.

Respondent 2: rookte minimaal 1 pak zware shag per dag. Als chauffeur was hij de hele dag in de gelegenheid om te roken. Roken was voor hem naast een verslaving ook een gewoonte die hij heeft afgeleerd. Nadat hij zich had opgegeven voor STOPTOBER in 2014 is hij gestopt met roken en is nu bijna 2 jaar rookvrij.

Respondent 3: rookte vanaf 18 jaar 15 tot 20 sigaretten per dag. Ze is in 2012 gestopt, omdat ze gezonder wilde leven toen ze 50 werd.

Respondent 4: is vijf jaar geleden gestopt met roken, omdat ze merkte dat ze tijdens een etentje alleen nog maar aan de sigaret kon denken en daardoor niet meer kon genieten. De verslaving aan het roken beheerste haar leven.

2. Welke middelen (denk aan medicatie zoals nicotine vervangende middelen, gedragsmatige interventies, eHealth en/of de e-sigaret) heeft u gebruikt bij het stoppen met roken?

Respondent 1: heeft geen enkel middel gebruikt, want geloofd daar niet zo in. Volgens haar is een sterke wil voldoende als je echt wilt stoppen met roken. Het besef hoe slecht roken voor je lichaam is heeft haar echt overtuigd; ze wilde niet dat giftige stoffen nog langer schade aan zouden richten in haar lichaam. Ook het constant moeten nadenken of ze nog sigaretten bij zich had en het feit dat ze naar nicotine rook waren redenen om te stoppen. Ook haar kinderwens speelde mee. Het jaar waarin ze stopte met roken raakte ze zwanger.

Respondent 2: is gestopt nadat hij zich had opgegeven voor STOPTOBER. Heeft geen middel hierbij gebruikt. Had wel bijverschijnselen na het stoppen, zoals (tijdelijk) slecht slapen en gewichtstoename. Hoewel hij dat als vervelend heeft ervaren hebben de bijverschijnselen hem niet van gedachten doen veranderen om te stoppen met roken. Is op dieet gegaan en is inmiddels al bijna weer op zijn oude gewicht.

Respondent 3: heeft even de E-sigaret gebruikt, maar is hier snel van afgestapt, omdat de hunkering naar het roken er niet minder van wordt. Volgens haar worden de hersenen nog steeds gevoed met de gewoonte van het inhaleren, wat er voor zorgt dat de wil om te roken blijft. Heeft daarna niets meer gebruikt, is alleen op momenten dat het lastig was om niet te roken iets gaan doen waardoor ze er niet meer aan dacht.

Respondent 4: Is gestopt nadat ze op het werk meedeed aan een project 'stoppen met roken' van Stivoro. Als hulpmiddel kreeg ze medicijnen (Champix, een nicotine vrij medicijn) en een coach die wekelijks contact met haar opnam. Twee weken voordat ze stopte moest ze starten met de medicatie. Heeft de medicatie nauwelijks gebruikt, omdat ze bang was voor bijwerkingen. Het contact met de coach heeft ze al snel afgebouwd naar 1 keer per maand, want dat voegde voor haar niet veel toe. Wat wel hielp was dat ze resultaat zag wat betreft haar gezondheid (niet meer hoesten, meer kleur op de wangen) en het geld wat ze bespaarde en opzij legde. Ze is van mening dat het vooral een kwestie is van het afleveren van gewoontes. Ze heeft eerder stoppogingen gedaan die niet hielpen, onder andere met acupunctuur en het lezen van zelfhulpboeken.

3. Tenslotte vragen we u om de concept richtlijn door te nemen, met name de hoofdstukken die betrekking hebben op de stoppen met roken middelen die u zelf gebruikt hebt

Omdat de meeste respondenten gestopt zijn zonder hulpmiddelen, hebben ze geen feedback kunnen geven op de stop methoden in de richtlijn.

De algemene conclusie van de deelnemers is dat stoppen met roken ook kan lukken zonder hulpmiddelen. De voorwaarde hiervoor is dat iemand echt gemotiveerd moet zijn om te stoppen, zolang iemand dat niet is heeft een hulpmiddel bij het stoppen met roken geen zin.

Iemand geeft aan dat wanneer het niet gelukt zou zijn om zonder hulpmiddelen te stoppen, zij zou kiezen voor gedragsmatige interventies als hulpmiddel. Ze gaat er vanuit dat roken voor een groot deel een geestelijke afhankelijkheid is, die moeilijker valt te negeren dan lichamelijke afhankelijkheid. Iemand anders is het eens met de stelling dat de E sigaret weinig doet voor iemand die wil stoppen met roken, omdat je dezelfde handeling blijft doen, namelijk het inhaleren van rook. Dit is buiten het afkicken van de nicotine een gewoonte die ook doorbroken zal moet worden.

Naast interne motivatie worden het overhouden van geld (stimulans), moeite moeten doen om naar een plek te gaan waar je mag roken (ontmoediging) en steun van mensen om je heen als belangrijke externe motivators genoemd om te stoppen met roken.

Kijk voor meer informatie over stoppen met roken en ervaringen van (ex) rokers op www.iktopnu.nl

Bijlage II Review protocol

Topic	Interventions
Review question(s)	What is the effectiveness of pharmacotherapy, behavioural interventions, e-health interventions and the e-cigarette on smoking cessation and smoking reduction?
Sub-question(s)	What are the advantages and disadvantages of these interventions? Is the effectiveness of interventions moderated by: Dosage (short vs long) Individual vs group The presence of co-existing conditions
Objectives	To determine: The efficacy and relative efficacy of pharmacotherapy, behavioural interventions, e-health interventions and the e-cigarette Benefits and harms
Criteria for considering studies for the review	
Types of participants	Tobacco smokers: All ages They may or may not be motivated to reduce or stop smoking
Intervention	pharmacotherapy, behavioural interventions ,the e-cigarette (also Shisha pen) and e-health interventions (see note 1)
Comparator	Treatment as usual (TAU) Wait list No intervention Other active intervention
Critical outcomes	Smoking reduction (OR, RR, NNT, %) Smoking cessation (OR, RR, NNT, %)
Important outcomes	Adverse effects Attrition or discontinuation (loss to follow-up, due to study dropout or to dropout due to adverse effects)
Time	-
Study design	The following designs will be considered: Systematic reviews and meta-analyses RCTs Non-randomised controlled trials Observational studies Longitudinal studies
Dosage	No limitations
Study setting/country	Primary, secondary, tertiary health and social care and healthcare settings
Search strategy	Databases searched: 1. Cochrane database of systematic reviews and clinical guideline databases; 2. Additionally: CINAHL, PubMed, PsycInfo Date limiters: from October 2008 (the 2009 CBO guideline search strategy was performed in December 2008) Other limiters, e.g. design, language, age: -
Study design filter used	No
Question specific search strategy	Only for recent studies published since the guidelines or systematic reviews.
Searching other resources	Checking references of included articles Received from experts in GDG (grey and white literature)
The review strategy	The literature will be presented via a narrative synthesis of the available evidence. International guidelines and well performed systematic reviews appropriate to the review question (see Search strategy, step 1) will be supplemented with studies published since the review (step 2). If no guideline or systematic review is available on the subject, studies published since 2000 will be

	searched in PubMed, PsycInfo and CINAHL. The information specialist will carry out the search strategy in these two separate steps. Next, the reviewer(s) will select the studies, based on the 'Criteria for considering studies for the review' above: 1. Based on title and abstract, and when included: 2. based on full text. A second reviewer is available for cross-checking, help and advice. Existing individual studies and systematic reviews will be assessed on level of evidence, summarised and described narratively.
<i>Note.</i> 1. E-health interventions include mobile phone interventions (like textmessage reminders, but not behavioural interventions like quitlines and coaching).	

Bijlage III Search bestaande richtlijnen

- a. Nederlandstalige richtlijnen via site Artsenapotheke
<http://www.artsenapotheke.nl/richtlijn>
- b. Richtlijnen in National Guideline Clearinghouse
<http://www.guideline.gov/>
- c. Internationale richtlijnen via GIN (afkomstig van GIN members)
<http://www.g-i-n.net>
- d. NHS Evidence
<https://www.evidence.nhs.uk>
- e. Leitlinien Datenbank van de Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) <http://leitlinien.net/>

Site	zoekwijze	totaalresultaat	Relevant + selectiewijze
Arts en apotheke	Roken	6	2
	Tabak	0	0
	Tabaksverslaving	1	1
	Nicotine	0	0
	Nicotineverslaving	0	0
	Sigaretten	0	0
	e-sigaretten	0	0
National Guideline Clearinghouse	Tobacco OR smoking OR nicotine OR e-cigarette* OR cigarette*	240	0 (4 al eerder gevonden in GIN)
GIN	Tobacco OR smoking OR nicotine OR e-cigarette* OR cigarette*	48	23 Geselecteerd vanaf 2008 + Nederlands, Engels, Duits
NHS Guidance	smoking OR tobacco OR nicotine OR e-cigarette OR cigarette	1317	De eerste 300 resultaten doorgenomen. 8 nieuwe titels geselecteerd.
AWMF http://leitlinien.net/	Rauchen	0	0
	Tabakrauchen	13	1
	Tabakentwöhnung	15	0
	Nikotinabhängigkeit	6	1
	Zigaretten	38	0
	e-Zigaretten	0	0

Bijlage IV Search Cochrane Reviews

ID	Search Hits
#1	MeSH descriptor: [Smoking Cessation] explode all trees 3098
#2	MeSH descriptor: [Tobacco Use] explode all trees 6885
#3	MeSH descriptor: [Tobacco Use Disorder] explode all trees 742
#4	MeSH descriptor: [Tobacco Use Cessation Products] explode all trees 183
#5	MeSH descriptor: [Tobacco Use Cessation] explode all trees 3160
#6	MeSH descriptor: [Smoking] this term only 5366
#7	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 7033
#8	tobacco or nicotine or smoking or e-cigarette* or cigarette*:ti,ab,kw (Word variations have been searched) 16211
#9	#7 or #8 16211

There are 179 results from 8754 records for your search on #9 - #7 or #8 in Cochrane Reviews in the strategy currently being edited.

Vanaf 2008: 151 reviews.

Cochrane Tobacco Addiction Group:

<http://tobacco.cochrane.org/our-reviews>

Bijlage V GRADE: Factoren voor downgraden en upgraden

Het niveau van de kwaliteit van het bewijs (zeer laag, laag, matig en hoog) verwijst naar de mate van vertrouwen dat men heeft in de schatting van het effect van een behandeling.

 We downgraden het niveau van de kwaliteit van bewijs van studies met een hoge uitgangspositie (RCT's), bij:	 We upgraden het niveau van de kwaliteit van bewijs van observationele studies bij:
1. Beperkingen in de onderzoeksopzet of uitvoering (study limitations): ⁷ hierbij gaat het om de methodologische kwaliteit. Voorbeelden zijn dat de randomisatie-procedure niet optimaal was, dat beoordelaars van subjectieve uitkomsten niet geblindeerd waren, dat er selectief is gerapporteerd over de uitkomsten en dat er veel uitvallers waren.	1. Een groot effect (large magnitude of effect) : hiervan is sprake als er in de resultaten een groot effect of een sterk bewijs van associatie gevonden wordt. Dit kan tot uitdrukking komen in de hoogte van het relatieve risico (RR).
2. Inconsistentie van de resultaten (inconsistency): hierbij gaat het om heterogeniteit van de resultaten van verschillende studies. Er kunnen beperkingen zijn als er een grote variatie is in de schattingen van het effect van een behandeling of als er nauwelijks overlap is tussen de 95%-betrouwbaarheidsintervallen (BI's).	2. Mogelijke confounders die het 'ware' effect verminderd hebben (plausible confounding): hiervan kan sprake zijn als er een achterliggende variabele is, zoals de ernst van de aandoening van de patiënten die met het onderzoek meedoen, die van invloed is op het effect van de interventie.
3. Indirect bewijs (indirectness): er worden twee soorten indirect bewijs onderscheiden. Enerzijds gaat het om indirecte vergelijkingen, bijvoorbeeld wanneer er alleen interventies met een placebo worden vergeleken en geen interventies met elkaar worden vergeleken. Anderzijds gaat het om verschillen in patiëntenpopulatie, inhoud van de interventie of keuze van de uitkomstmaten tussen de beschikbare studies en de uitgangsvraag die in de richtlijn wordt gesteld.	3. Bewijs van een verband tussen de dosering en de repons (dose-response gradient): hiervan kan sprake zijn als een stijgende dosering van een bepaald medicijn meer effect geeft.
4. Onnauwkeurigheid van de resultaten (imprecision): hierbij gaat het om de onzekerheid van de uitkomst, bijvoorbeeld als de 95%-BI's heel breed zijn vanwege kleine patiëntenaantallen.	
5. Kans op selectieve publicatie (publication bias) van onderzoeken of uitkomstmaten. Een voorbeeld van een beperking is wanneer niet <i>alle</i> studies gepubliceerd worden, bijvoorbeeld kleine studies die geen effecten ten gunste van de interventie konden aantonen.	

⁷ Het blinderen van deelnemers en therapeuten is in deze richtlijn niet meegenomen in de beoordeling van studies rond psychosociale interventies, omdat blinderen van de deelnemers en therapeuten niet goed mogelijk is bij deze interventies.

Bijlage VI Evidence tabellen: Individuele gedragsmatige interventie

Question: Should individual behavioural counselling vs minimal contact control be used for smoking cessation?^{1,2}

Bibliography: Lancaster 2005

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Individual behavioural counselling	Minimal contact control	Relative (95% CI)	Absolute		
Smoking cessation (at longest follow-up) (follow-up 5-18 months ³ ; assessed with: Self report or (preferably) biochemical validation)												
22	randomised trials	serious ⁴	no serious inconsistency ⁵	no serious indirectness ⁶	no serious imprecision	None ⁷	564/4665 (12.1%)	433/4922 (8.8%)	RR 1.39 (1.24 to 1.57)	34 more per 1000 (from 21 more to 50 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	

¹ More than 10 minutes of face-to-face contact. Ten studies used a single face-to-face session, the other more, and/or included further telephone contact.

² Ranging from usual care to up to ten minutes of advice, with or without the provision of self-help materials.

³ Follow-up in most trials is 6 or 12 months.

⁴ Randomisation was adequate in 10 studies, inadequate in 1 study and unclear in 11 studies. Allocation concealment was adequate in 5 studies, inadequate in 1 study and unclear in 16 studies. Blinding was not possible. Incomplete outcome data were addressed adequately in 21 studies and unclear in one study.

⁵ I²=20%. Most CIs did overlap.

⁶ Almost half the trials recruited people in hospital settings, but there was no evidence of heterogeneity of results in different settings.

⁷ Not discussed in Cochrane review.

Question: Should more intensive individual counselling vs less intensive individual counselling be used for smoking cessation?¹

Settings:

Bibliography: Lancaster 2005

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	More intensive individual counselling	Less intensive individual counselling	Relative (95% CI)	Absolute		
Smoking cessation (at longest follow-up) (follow-up 12 months ² ; assessed with: Self report or (preferably) biochemical validation)												
5	randomised trials	no serious risk of bias ³	no serious inconsistency ⁴	no serious indirectness ⁵	serious ⁶	none ⁷	105/986 (10.6%)	92/911 (10.1%)	RR 0.96 (0.74 to 1.25)	4 fewer per 1000 (from 26 fewer to 25 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	

¹ Still involving more than 10 minutes of face-to-face contact.

² 4 studies had a follow-up of 12 months, 1 study had a follow-up of 6 months.

³ Randomisation was adequate all 5 studies. Allocation concealment was adequate in 2 studies and unclear in 3 studies. Blinding was not possible. Incomplete outcome data were addressed adequately all 5 studies. We did not downgrade.

⁴ I²=0%.

⁵ (Almost half the trials recruited people in hospital settings, but there was no evidence of heterogeneity of results in different settings.)

⁶ The 95% CI includes the margin of no effect, and just crosses the borders of clinically relevant benefit and clinically relevant harm. There were only 197 events.

⁷ Not discussed in Cochrane review.

Bijlage VII Evidence tabellen: Advies door een arts

Question: Should physician advice vs control be used for smoking cessation?

Bibliography: Stead, Cochrane 2013

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Physician advice	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Smoking cessation (follow-up 6 months ¹)												
26	randomised trials	serious ²	no serious inconsistency ³	no serious indirectness ⁴	no serious imprecision ⁵	none ⁶	1008/12583 (8%)	461/9550 (4.8%)	RR 1.76 (1.58 to 1.96)	37 more per 1000 (from 28 more to 46 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	

¹ Or longer

² Random sequence generation was adequate in 3 studies, unclear in 14 studies and inadequate in 9 studies. Allocation concealment was adequate in 8 studies, unclear in 10 studies and inadequate in 8 studies. Incomplete outcome data were adequately handled in 14 studies, unclear in 9 studies and inadequately handled in 3 studies.

³ Most 95% CIs overlap (although I² is 40%).

⁴ 21 studies were done in the first line or general population, 5 in the second line.

⁵ The 95% CI is totally above the margin of considerable benefit. There are >1400 events.

⁶ The SR did not report on sources of support of included studies.

Question: Should minimal physician advice vs control be used for smoking cessation?

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Physician advice	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Smoking cessation (follow-up 6 months ¹)												
17	randomised trials	serious ²	no serious inconsistency ³	no serious indirectness ⁴	no serious imprecision ⁵	none ⁶	455/7913 (5.8%)	216/5811 (3.7%)	RR 1.66 (1.42 to 1.94)	25 more per 1000 (from 16 more to 35 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	

¹ Or longer

² Random sequence generation was adequate in 2 studies, unclear in 8 studies and inadequate in 7 studies. Allocation concealment was adequate in 6 studies, unclear in 7 studies and inadequate in 4 studies. Incomplete outcome data were adequately handled in 8 studies, unclear in 7 studies and inadequately handled in 2 studies.

³ Most 95% CIs overlap (I² is 31%).

⁴ 15 studies were done in the first line or general population, 2 in the second line.

⁵ The 95% CI is totally above the margin of considerable benefit. There are >600 events.

⁶ The SR did not report on sources of support of included studies.

Question: Should intensive physician advice vs control be used for smoking cessation?

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Physician advice	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Smoking cessation (follow-up 6 months ¹)												
11	randomised trials	serious ²	no serious inconsistency ³	no serious indirectness ⁴	no serious imprecision ⁵	none ⁶	553/4670 (11.8%)	246/3845 (6.4%)	RR 1.86 (1.60 to 2.15)	55 more per 1000 (from 38 more to 74 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	

¹ Or longer

² Random sequence generation was adequate in 1 study, unclear in 7 studies and inadequate in 3 studies. Allocation concealment was adequate in 3 studies, unclear in 4 studies and inadequate in 4 studies. Incomplete outcome data were adequately handled in 7 studies, unclear in 3 studies and inadequately handled in 1 study.

³ Most 95% CIs overlap (although I² is 50%).

⁴ 8 studies were done in the first line or general population, 3 in the second line.

⁵ The 95% CI is totally above the margin of considerable benefit. There are ~800 events.

⁶ The SR did not report on sources of support of included studies.

Question: Should intensive physician advice vs minimal physician advice be used for smoking cessation?

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Physician advice	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Smoking cessation (follow-up 6 months ¹)												
15	randomised trials	serious ²	no serious inconsistency ³	no serious indirectness ⁴	serious ⁵	none ⁶	620/5739 (10.8%)	305/4036 (7.6%)	RR 1.37 (1.20 to 1.56)	28 more per 1000 (from 15 more to 42 more)	⊕⊕○○ LOW	

¹ Or longer

² Random sequence generation was adequate in 1 study, unclear in 11 studies and inadequate in 3 studies. Allocation concealment was adequate in 6 studies, unclear in 8 studies and inadequate in 1 study. Incomplete outcome data were adequately handled in 9 studies and inadequately handled in 6 studies.

³ Most 95% CIs overlap (although I² is 32%).

⁴ 21 studies were done in the first line or general population, 5 in the second line.

⁵ The 95% CI included the margin of considerable benefit. There are >900 events.

⁶ The SR did not report on sources of support of included studies.

Bijlage VIII Evidence tabel: Interventies door een verpleegkundige

Question: Should nursing interventions vs control be used for smoking cessation?

Bibliography: RICE 2013

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Nursing intervention	Minimal control	Relative (95% CI)	Absolute		
Smoking cessation (at longest follow-up) (follow-up 5-18 months ³ ; assessed with: Self report or (preferably) biochemical validation)												
35	randomised trials	No serious bias	serious inconsistency ¹	no serious indirectness	no serious imprecision	none	1273/9589 (13.3%)	906/8015 (11,3%)	RR 1.29 (1.20 to 1.39)	33 more per 1000	⊕⊕⊕○ MODERATE	

¹ Heterogeneity $I^2 > 50\%$

Bijlage IX Evidence tabellen: Nicotinevervangende middelen

Question: Should nicotine replacement therapy vs placebo or no NRT be used for smoking cessation?

Bibliography: Stead, Cochrane 2012

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Nicotine replacement therapy	Placebo or no NRT	Relative (95% CI)	Absolute		
Smoking cessation at 6+ months follow-up (assessed with: Self report or (preferably) biochemical validation)												
117	randomised trials	no serious risk of bias ¹	no serious inconsistency ²	no serious indirectness ³	no serious imprecision ⁴	none ⁵	4704/27258 (17.3%)	2466/24007 (10.3%)	RR 1.60 (1.53 to 1.68)	62 more per 1000 (from 54 more to 70 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	
Smoking cessation at 6+ months follow-up - primary care (assessed with: Self report or (preferably) biochemical validation)												
23	randomised trials	no serious risk of bias ¹	no serious inconsistency ⁶	no serious indirectness ⁷	no serious imprecision ⁸	none ⁵	592/5511 (10.7%)	423/6194 (6.8%)	RR 1.52 (1.34 to 1.71)	36 more per 1000 (from 23 more to 48 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	
Smoking cessation at 6+ months follow-up - gum (assessed with: Self report or (preferably) biochemical validation)												
56	randomised trials	no serious risk of bias ¹	no serious inconsistency ⁹	no serious indirectness	no serious imprecision ¹⁰	none ⁵	1732/10596 (16.3%)	1196/11985 (10%)	RR 1.49 (1.4 to 1.6)	49 more per 1000 (from 40 more to 60 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	
Smoking cessation at 6+ months follow-up - patch (assessed with: Self report or (preferably) biochemical validation)												
43	randomised trials	no serious risk of bias ¹	no serious inconsistency ¹¹	no serious indirectness	no serious imprecision ¹²	none ⁵	1873/11746 (15.9%)	766/7840 (9.8%)	RR 1.64 (1.52 to 1.78)	63 more per 1000 (from 51 more to 76 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	
Smoking cessation at 6+ months follow-up - inhalator (assessed with: Self report or (preferably) biochemical validation)												
4	randomised trials	no serious risk of bias ¹³	no serious inconsistency ¹⁴	no serious indirectness	no serious imprecision ¹⁵	none ⁵	84/490 (17.1%)	44/486 (9.1%)	RR 1.90 (1.36 to 2.67)	81 more per 1000 (from 33 more to 151 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	
Smoking cessation at 6+ months follow-up - intranasal spray (assessed with: Self report or (preferably) biochemical validation)												
4	randomised trials	serious ¹⁶	no serious inconsistency ¹⁴	no serious indirectness	no serious imprecision ¹⁷	none ⁵	107/448 (23.9%)	52/439 (11.8%)	RR 2.02 (1.49 to 2.73)	121 more per 1000 (from 58 more to 205 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	
Smoking cessation at 6+ months follow-up - tablets/lozenges (assessed with: Self report or (preferably) biochemical validation)												
6	randomised trials	serious ¹⁸	no serious inconsistency ¹⁹	no serious indirectness	no serious imprecision ²⁰	none ⁵	337/1808 (18.6%)	134/1597 (8.4%)	RR 1.95 (1.61 to 2.36)	80 more per 1000 (from 51 more to 114 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	

Smoking cessation at 6+ months follow-up - oral spray (assessed with: Self report or (preferably) biochemical validation)												
1	randomised trials	no serious risk of bias ²¹	no serious inconsistency ²²	no serious indirectness	serious ²³	none ²²	44/318 (13.8%)	9/161 (5.6%)	RR 2.48 (1.24 to 4.94)	83 more per 1000 (from 13 more to 220 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	
Smoking cessation at 6+ months follow-up - choice of NRT product (assessed with: Self report or (preferably) biochemical validation)												
5	randomised trials	serious ²⁴	no serious inconsistency ¹⁴	no serious indirectness	no serious imprecision ²⁵	none ²²	400/1449 (27.6%)	241/1349 (17.9%)	RR 1.60 (1.39 to 1.84)	107 more per 1000 (from 70 more to 150 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	
Palpitations/chest pains												
15	randomised trials	no serious risk of bias ¹	no serious inconsistency ²⁶	no serious indirectness	serious ²⁷	none ⁵	165/6673 (2.5%)	62/4401 (1.4%)	RR 1.88 (1.37 to 2.57)	12 more per 1000 (from 5 more to 22 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	

¹ Most studies judged to be at low or unclear risk of bias, and given the large number of studies it is unlikely that limitations would affect overall confidence in the effect.

² I²=30%

³ All settings were included. When results were restricted to RCTs from primary care, these were more or less the same (RR 1.52, 95% CI 1.34 to 1.71)

⁴ The 95% CI was totally above the margin of clinically relevant benefit. There were 7170 events.

⁵ There are likely to be some unpublished trials with less favourable results that were not identified, and a funnel plot showed some evidence of asymmetry. Furthermore, in more than half of the studies, a pharmaceutical company was involved (either in funding or in supplying materials). However, given the large number of trials in the review, this does not suggest the results would be altered significantly were smaller studies with lower RRs included.

⁶ I²=9%

⁷ Only studies in primary care included

⁸ The 95% CI was totally above the margin of clinically relevant benefit. There were 1015 events.

⁹ I²=40%

¹⁰ The 95% CI was totally above the margin of clinically relevant benefit. There were 2928 events.

¹¹ I²=19%

¹² The 95% CI was totally above the margin of clinically relevant benefit. There were 2639 events.

¹³ All trials reported adequate randomisation and concealment allocation. Blinding was adequate in three trials and unclear in one.

¹⁴ I²=0%

¹⁵ There were only 128 events. However, the 95% CI was totally (way) above the margin of a clinically relevant benefit and the results were consistent with other NRTs, so we did not downgrade.

¹⁶ Randomisation was adequate in one study and unclear in three studies. Allocation concealment was unclear in all four studies. Blinding was adequate in three studies and unclear in one study.

¹⁷ There were only 159 events. However, the 95% CI was totally (way) above the margin of a clinically relevant benefit and the results were consistent with other NRTs, so we did not downgrade.

¹⁸ Randomisation was adequate in three trials and unclear in three trials. Allocation concealment and blinding were adequate in two trials and unclear in four trials.

¹⁹ I²=24%

²⁰ The 95% CI was totally above the margin of clinically relevant benefit. There were 471 events.

²¹ The study reported adequate randomisation, allocation concealment and blinding.

²² Not applicable - only 1 study

²³ There were only 53 events. The 95% CI included the margin of a clinically relevant benefit.

²⁴ Randomisation was adequate in two trials and unclear in three trials. Allocation concealment was adequate in one trial, inadequate in one trial and unclear in three trials. Blinding was inadequate in three trials and unclear in two trials.

²⁵ The 95% CI was totally above the margin of clinically relevant benefit. There were 641 events.

²⁶ I²=10%

²⁷ The 95% CI was totally above the margin of clinically relevant benefit. However, there were only 227 events (in 11074 participants).

Question: Should a **combination of two types of NRT vs a single type of NRT** be used for smoking cessation?

Bibliography: Stead, Cochrane 2012

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	A combination of two types of NRT	A single type of NRT	Relative (95% CI)	Absolute		
Long-term smoking cessation												
9	randomised trials	no serious risk of bias ¹	no serious inconsistency ²	no serious indirectness ³	serious ⁴	none	368/1785 (20.6%)	448/2879 (15.6%)	RR 1.34 (1.18 to 1.51)	53 more per 1000 (from 28 more to 79 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	

¹ The randomisation procedure was adequate in six studies and unclear in three studies. There were two open-label studies and five studies in which blinding was unclear. Intention to treat was adequate in six studies. We did not downgrade as most studies were judged to have a low or unclear risk of bias.

² I²=34%. Most CIs overlapped.

³ Different settings were included. However, for NRT vs placebo, setting did not influence point estimates, so we assume that this is also the case for the current comparison and we did not downgrade.

⁴ The 95% CI included the margin of non-clinically relevant benefit. There were 816 events.

Bijlage X Evidence tabellen: Antidepressiva

Question: Should bupropion vs placebo be used for smoking cessation?

Bibliography: Hughes, Cochrane 2014

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Bupropion	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Smoking cessation at 6+ months follow-up (assessed with: Self report or (preferably) biochemical validation)												
44	randomised trials	no serious risk of bias ¹	no serious inconsistency ²	no serious indirectness ³	no serious imprecision ⁴	none ⁵	1507/7646 (19.7%)	701/6082 (11.5%)	RR 1.62 (1.49 to 1.76)	71 more per 1000 (from 56 more to 88 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	
Serious adverse events												
33	randomised trials	no serious risk of bias ¹	no serious inconsistency ⁶	no serious indirectness ³	serious ⁷	reporting bias ⁸	114/5328 (2.1%)	80/4303 (1.9%)	RR 1.30 (1 to 1.69)	6 more per 1000 (from 0 more to 13 more)	⊕⊕○○ LOW	

¹ Sensitivity analyses including only those studies judged to be at low risk of bias did not impact the pooled results. Therefore, it is unlikely that limitations would affect overall confidence in the effect.

² I²=18%

³ All settings were included. Results from primary care alone are not available, but for NRT, these were comparable with overall results. This might also be the case for antidepressants, so we did not downgrade. There was a sensitivity analysis distinguishing between trials that recruited community volunteers and trials that recruited patients in healthcare settings or with specific diagnosis; the confidence intervals overlapped and effects were significant in both groups.

⁴ The 95% CI was totally above the margin of clinically relevant benefit. There were 2208 events.

⁵ Funnel plot did not show evidence of asymmetry.

⁶ I²=0%

⁷ Both the margin of considerable harm and the margin of no effect were included in the 95% CI.

⁸ Many studies did not report serious adverse events.

Question: Should bupropion 150 mg/day vs bupropion 300 mg/day be used for smoking cessation?

Bibliography: Hughes, Cochrane 2014

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Bupropion 150 mg/day	Bupropion 300 mg/day	Relative (95% CI)	Absolute		
Smoking cessation at 6+ months follow-up (assessed with: Self report or (preferably) biochemical validation)												
3	randomised trials	no serious risk of bias ¹	no serious inconsistency ²	no serious indirectness ³	serious ⁴	none ⁵	254/1021 (24.9%) ⁶	235/1021 (23%) ⁷	RR 1.08 (0.93 to 1.26)	18 more per 1000 (from 16 fewer to 60 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	

¹ Two studies were of high quality. The third study was older and did not report quality items. However, as the results from this study did not differ from the overall results, we did not downgrade.

² I²=49%. Studies had overlapping CIs.

³ There were no trials in primary care. For NRT, results from primary care alone were comparable with overall results. This might also be the case for antidepressants, so we did not downgrade.

⁴ The 95% CI included the margin of no effect and the margin of clinically relevant benefit. There were 479 events.

⁵ There were too few studies for assessing publication bias.

⁶ 150 mg/day

⁷ 300 mg/day

Question: Should bupropion plus NRT vs NRT alone be used for smoking cessation?

ibliography: Hughes, Cochrane 2014

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Bupropion plus NRT	NRT alone	Relative (95% CI)	Absolute		
Smoking cessation at 6+ months follow-up (assessed with: Self report or (preferably) biochemical validation)												
12	randomised trials	serious ¹	serious ²	no serious indirectness ³	serious ⁴	none ⁵	316/1648 (19.2%)	342/1839 (18.6%)	RR 1.19 (0.94 to 1.51)	35 more per 1000 (from 11 fewer to 95 more)	⊕OOO VERY LOW	

¹ All but one study at unclear or high risk for selection bias.

² I²=52% (Ik twijfel over downgraden. Als ik door mijn ooghalen kijk lijkt er niet veel aan de hand, maar de I² is vrij hoog. Cochrane heeft er wel voor gedowngrade.)

³ All settings were included. Results from primary care alone are not available, but for NRT, these were comparable with overall results. This might also be the case for antidepressants, so we did not downgrade.

⁴ The 95% CI included both the margins of no effect and of clinically relevant benefit. There were 702 events. (Ik twijfelde over 1 of 2 niveaus downgraden. Omdat Cochrane helemaal niet voor imprecision heeft gedowngrade, heb ik besloten om voor 1 niveau te downgraden.)

⁵ Funnel plot did not show evidence of asymmetry.

Question: Should nortriptyline vs placebo be used for smoking cessation?

Bibliography: Hughes, Cochrane 2014

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Nortriptyline	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Smoking cessation at 6+ months follow-up (assessed with: Self report or (preferably) biochemical validation)												
6	randomised trials	no serious risk of bias ¹	no serious inconsistency ²	no serious indirectness ³	serious ⁴	none ⁵	96/480 (20%)	49/495 (9.9%)	RR 2.03 (1.48 to 2.78)	102 more per 1000 (from 48 more to 176 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	

¹ Though majority of studies at unclear risk of bias, sensitivity analyses suggest this is unlikely to affect the point estimate.

² I²=16%

³ There were no trials in primary care. For NRT, results from primary care alone were comparable with overall results. This might also be the case for antidepressants, so we did not downgrade.

⁴ The 95% CI was totally above the margin of clinically relevant benefit. However, there were only 145 events (in 975 participants).

⁵ There were too few studies for assessing publication bias.

Question: Should nortriptyline plus NRT vs NRT alone be used for smoking cessation?

Bibliography: Hughes, Cochrane 2014

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Nortriptyline plus NRT	NRT alone	Relative (95% CI)	Absolute		
Smoking cessation at 6+ months follow-up (assessed with: Self report or (preferably) biochemical validation)												
4	randomised trials	no serious risk of bias ¹	no serious inconsistency ²	no serious indirectness ³	serious ⁴	none ⁵	114/809 (14.1%)	97/835 (11.6%)	RR 1.21 (0.94 to 1.55)	24 more per 1000 (from 7 fewer to 64 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	

¹ Though majority of studies at unclear risk of bias, sensitivity analyses suggest this is unlikely to affect the point estimate.

² I²=26%

³ There were no trials in primary care. For NRT, results from primary care alone were comparable with overall results. This might also be the case for antidepressants, so we did not downgrade.

⁴ The 95% CI included both the margins of no effect and of clinically relevant benefit. There were 211 events.

⁵ There were too few studies for assessing publication bias.

Question: Should bupropion vs nortriptyline be used for smoking cessation?

Bibliography: Hughes, Cochrane 2014

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Bupropion	Nortriptyline	Relative (95% CI)	Absolute		
Smoking cessation at 6+ months follow-up (assessed with: Self report or (preferably) biochemical validation)												
3	randomised trials	no serious risk of bias ¹	no serious inconsistency ²	no serious indirectness ³	very serious ⁴	none ⁵	58/212 (27.4%) ⁶	43/205 (21%) ⁷	RR 1.30 (0.93 to 1.82)	63 more per 1000 (from 15 fewer to 172 more)	⊕⊕○○ LOW	

¹ Though majority of studies at unclear risk of bias, sensitivity analyses suggest this is unlikely to affect the point estimate.

² I²=0%

³ There were no trials in primary care. For NRT, results from primary care alone were comparable with overall results. This might also be the case for antidepressants, so we did not downgrade.

⁴ The 95% CI included both the margins of no effect and of clinically relevant benefit. There were 101 events.

⁵ There were too few studies for assessing publication bias.

⁶ Bupropion

⁷ Nortriptyline

Bijlage XI Evidence tabellen: Partiële nicotinereceptoragonisten

Question: Should varenicline vs placebo be used for smoking cessation?

Bibliography: Cahill, Cochrane 2012

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Varenicline	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Dose 1 mg 2/day; Smoking cessation at 6+ months follow-up (assessed with: Self report or (preferably) biochemical validation)												
14	randomised trials	no serious risk of bias ¹	no serious inconsistency ²	no serious indirectness ³	no serious imprecision ⁴	none ⁵	954/3412 (28%)	331/2754 (12%)	RR 2.27 (2.02 to 2.55)	153 more per 1000 (from 123 more to 186 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	
Dose 1 mg 1/day or 0.5 mg 2/day; Smoking cessation at 52 weeks follow-up (assessed with: Self report or (preferably) biochemical validation)												
4	randomised trials	no serious risk of bias ⁶	no serious inconsistency ⁷	no serious indirectness ³	serious ⁸	none ⁹	141/702 (20.1%)	58/570 (10.2%)	RR 2.09 (1.56 to 2.78)	111 more per 1000 (from 57 more to 181 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	
Nausea												
16	randomised trials	no serious risk of bias ¹	no serious inconsistency ¹⁰	no serious indirectness	no serious imprecision ¹¹	none ⁵	1090/3722 (29.3%)	255/2897 (8.8%)	RR 3.28 (2.89 to 3.73)	201 more per 1000 (from 166 more to 240 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	
Insomnia												
15	randomised trials	no serious risk of bias ¹	no serious inconsistency ¹²	no serious indirectness	no serious imprecision ¹³	none ⁵	508/3566 (14.2%)	244/2743 (8.9%)	RR 1.62 (1.4 to 1.88)	55 more per 1000 (from 36 more to 78 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	
Abnormal dreams												
12	randomised trials	no serious risk of bias ¹	no serious inconsistency ¹⁴	no serious indirectness	no serious imprecision ¹⁵	none ⁵	410/3204 (12.8%)	96/2381 (4%)	RR 2.91 (2.34 to 3.62)	77 more per 1000 (from 54 more to 106 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	
Headache												
16	randomised trials	no serious risk of bias ¹	no serious inconsistency ¹⁶	no serious indirectness	serious ¹⁷	none ⁵	442/3305 (13.4%)	284/2608 (10.9%)	RR 1.18 (1.03 to 1.36)	20 more per 1000 (from 3 more to 39 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	
Serious adverse events												
17	randomised trials	no serious risk of bias ¹	no serious inconsistency ¹⁰	no serious indirectness	serious ¹⁸	none ⁵	142/4274 (3.3%)	89/3451 (2.6%)	RR 1.33 (1.02 to 1.73)	9 more per 1000 (from 1 more to 19 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	

- ¹ Most trials were assessed as at low risk for selection bias. Sensitivity analyses including only those studies judged to be at low risk of bias did not impact the pooled results. Therefore, it is unlikely that limitations would affect overall confidence in the effect.
- ² I²=63%. However, most 95% CIs overlapped with the pooled estimate, and only one small trial showed a result in the opposite direction. Therefore, we did not downgrade.
- ³ All settings were included. Results from primary care alone are not available, but for NRT, these were comparable with overall results. This might also be the case for antidepressants, so we did not downgrade. There was a sensitivity analysis distinguishing between trials that recruited community volunteers and trials that recruited patients in healthcare settings or with specific diagnosis; the confidence intervals overlapped and effects were significant in both groups.
- ⁴ The 95% CI was totally way above the margin of clinically relevant benefit. There were 985 events.
- ⁵ Not assessed.
- ⁶ Randomisation and allocation concealment were adequate in three studies and not reported in the fourth study. Blinding was adequate in two studies and not reported in the other two studies.
- ⁷ I²=68%. However, all 95% CIs overlapped with pooled estimate, so we did not downgrade.
- ⁸ The 95% CI was totally above the margin of clinically relevant benefit. However, there were only 199 events, so we downgraded with one level.
- ⁹ There were too few studies to assess publication bias.
- ¹⁰ I²=0%
- ¹¹ The 95% CI was totally above the margin of clinically relevant harm. There were 1345 events.
- ¹² I²=8%.
- ¹³ The 95% CI was totally above the margin of clinically relevant harm. There were 752 events.
- ¹⁴ I²=24%.
- ¹⁵ The 95% CI was totally above the margin of clinically relevant harm. There were 506 events.
- ¹⁶ I²=22%.
- ¹⁷ The 95% CI included the margin of clinically relevant harm. There were 726 events.
- ¹⁸ The 95% CI included the margin of clinically relevant harm. There were 231 events.

Question: Should cytosine vs placebo be used for smoking cessation?

Bibliography: Cahill, 2012

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Cytisine	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Smoking cessation at 6+ months follow-up (assessed with: Self report or (preferably) biochemical validation)												
2	randomised trials	no serious risk of bias ¹	no serious inconsistency ²	no serious indirectness ³	serious ⁴	none ⁵	40/470 (8.5%)	10/467 (2.1%)	RR 3.98 (2.01 to 7.87)	64 more per 1000 (from 22 more to 147 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	

¹ Both studies reported adequate randomisation, allocation concealment and blinding. One study did not correctly use ITT, but this was restored by Cochrane authors.

² I²=0%

³ Settings were a mining company in Kyrgyzstan and a smoking cessation clinic in Poland. Results from primary care are not available, but for NRT, these were comparable with overall results. This might also be the case for cytosine, so we did not downgrade.

⁴ The 95% CI was totally above the margin of clinically relevant benefit. However, there were only 50 events. We downgraded with one level.

⁵ There were too few studies for assessing publication bias.

Bijlage XII Evidence tabel: Internet interventies

Internetinterventies versus controle interventie				
Uitkomstmaat	Absoluut effect (95% BI)	Relatief effect (95% BI)	Aantal patiënten (onderzoeken)	Kwaliteit van het bewijs
Interactieve, op maat gemaakte internet interventie plus mobiele telefoon (tekstberichten) versus een niet-actieve arm				
Stoppen met roken Veelal zelf reportage. Follow up: Post treatment (minimaal na 6 maanden)	115 meer per 1000 (van 26 meer tot 264 meer)	RR 2.1 [#] (95% BI 1.25 tot 3.53)	686 (2 RCTs)	Laag ⊕⊕○○
Algehele kwaliteit van het bewijs* = laag				
Interactieve, op maat gemaakte internet interventie versus een niet-actieve arm				
Stoppen met roken Veelal zelf reportage. Follow up: Post treatment (minimaal na 6 maanden)	27 meer per 1000 (van 0 meer tot 68 meer)	RR 1.44 (95% BI 1.00 tot 2.09)	3.631 (3 RCTs)	Laag ⊕⊕○○
Algehele kwaliteit van het bewijs* = laag				
Interactieve internet interventie (niet op maat) versus een niet-actieve arm				

Stoppen met roken Veelal zelf reportage. Follow up: Post treatment (minimaal na 6 maanden)	16 minder per 1000 (van 46 minder tot 25 meer)	RR 0.87 (95% BI 0.63 tot 1.2)	1.112 (1 RCT)	Laag ⊕⊕○○
Algehele kwaliteit van het bewijs* = laag				
Internet interventie (niet interactief, niet op maat) versus een niet-actieve arm				
Stoppen met roken Veelal zelf reportage. Follow up: Post treatment (minimaal na 6 maanden)	19 meer per 1000 (van 79 minder tot 217 meer)	RR 1.11 (95% BI 0.54 tot 2.27)	140 (1 RCT)	Zeer laag ⊕○○○
Algehele kwaliteit van het bewijs* = zeer laag				

* De algehele kwaliteit van het bewijs wordt bepaald door de cruciale uitkomstmaat met de laagste kwaliteit van bewijs.

#Het effect is significant

Bijlage XIII Evidence tabel: Mobiele telefoon interventies

Mobiele telefoon interventies versus controle interventie				
Uitkomstmaat	Absoluut effect (95 % BI)	Relatief effect (95 % BI)	Aantal patiënten (onderzoeken)	Kwaliteit van het bewijs
Stoppen met roken Zelf reportage (soms biochemisch geverifieerd) Follow up: Post treatment (minimaal na 6 maanden)	37 meer per 1000 (van 25 tot 50 meer)	RR 1.67 ^{#@} (1.46 tot 1.90) RR 1.42 ^{#^} (1.11 tot 1.83)	11.885 (12 RCTs)	Matig ⊕⊕⊕○
Algehele kwaliteit van het bewijs* = matig				

* De algehele kwaliteit van het bewijs wordt bepaald door de cruciale uitkomstmaat met de laagste kwaliteit van bewijs.

het effect is significant; @ fixed effect model; ^ random effect model

Bijlage XIV Evidence tabellen: E-sigaret

E-sigaret ten opzichte van e-sigaret zonder nicotine				
Uitkomstmaat	Absoluut effect (95% BI)	Relatief effect (95% BI)	Aantal deelnemers (onderzoeken)	Kwaliteit van het bewijs
Stoppen met roken koolmonoxide in adem. Follow up: 6-12 maanden.	51 meer per 1000 (van 2 tot 160)	RR 2,27 [#] (1,04 tot 4,95)	662 (2 RCTs)	Laag ⊕⊕○○
Reductie Proportie deelnemers met >50% reductie in baseline sigaretten consumptie. Follow up: 6-12 maanden.	84 meer per 1000 (van 5 tot 182)	RR 1.31 [#] (1,02 tot 1,67)	612 (2 RCTs)	Laag ⊕⊕○○
Algehele kwaliteit van het bewijs* = laag				
E-sigaret ten opzichte van nicotinepleister				
Stoppen met roken koolmonoxide in adem. Follow up: 6 maanden.	15 meer per 1000 (van 19 minder tot 77 meer)	RR 1,26 (0,68 tot 2,34)	584 (1 RCT)	Zeer laag ⊕○○○
Reductie Proportie deelnemers met >50% reductie in baseline sigaretten consumptie. Follow up: 6 maanden.	178 meer per 1000 (van 87 tot 292)	RR 1,41 [#] (1,20 tot 1,67)	546 (1 RCT)	Zeer laag ⊕○○○
E-sigaret ten opzichte van e-sigaret zonder nicotine of nicotinepleister				
Bijwerkingen Follow up: 6-12 maanden	Geen gepoolde data beschikbaar. Geen van de RCTs rapporteerde ernstige bijwerkingen die gerelateerd waren aan de		1090 (2 RCTs, 6 cohort)	Laag ⊕⊕○○

	e-sigaret. Ook vonden beide RCTs geen verschil in bijwerkingen tussen de patiënten die een e-sigaret kregen en de controlegroepen. Cohort studies troffen vaker mond- en keel irritatie aan bij de gebruikers van de e-sigaret.		
Algehele kwaliteit van het bewijs* = zeer laag			

* De algehele kwaliteit van het bewijs wordt bepaald door de cruciale uitkomstmaat met de laagste kwaliteit van bewijs.

Significant effect.

