

TOTSTANDKOMING EN METHODEN

NHG-Behandelrichtlijn Stoppen met roken

Utrecht, 24 oktober 2017



nederlands huisartsen
genootschap

Totstandkoming en methoden

NHG-Behandelrichtlijn Stoppen met roken



nederlands huisartsen
genootschap

Utrecht, 24 oktober 2017

Inhoudsopgave

1 Samenstelling werkgroep	3
2 Inleiding	4
2.1 Doel van de NHG-Behandelrichtlijn	4
2.2 Afbakening van het onderwerp	4
2.3 Werkwijze	4
2.4 Gebruikers van de richtlijn	4
2.5 Patiëntenperspectief	4
2.6 Presentatie	4
2.7 Implementatie	4
2.8 Juridische status van richtlijnen	4
2.9 Delegeren van taken	5
2.10 Inbreng van de patiënt	5
2.11 Belangenverstrengeling	5
2.12 Financiering	5
3 Methoden	6
3.1 Ontwikkelproces	6
3.1.1 Knelpuntenanalyse	6
3.1.2 Opstellen van uitgangsvragen	6
3.1.3 Zoekstrategie en selectie van literatuur	6
3.1.4 Beoordeling en gradering van het wetenschappelijke bewijs	6
3.1.5 Doelmatigheid	6
3.1.6 Synthese van bewijs en opstellen van aanbevelingen	6
3.2 Commentaar- en autorisatiefase	6
3.3 Procedure voor herziening	7
4 Bijlagen	8
4.1 Bijlage 1 Uitgangsvragen	8
4.2 Bijlage 2 GRADE evidence profielen	8

1 Samenstelling werkgroep

De werkgroep bij behandelrichtlijnen wordt op bureau niveau vanuit de afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap van het NHG samengesteld.

Wergroep lid	Affiliatie/instelling
Prof. dr. Niels Chavannes	Hoogleraar huisartsgeneeskunde LUMC
Lidewij Wind	Huisarts, kaderhuisarts GGZ
Dr. Ton Drenthen	Teamleider NHG
Zamire Damen	Wetenschappelijk medewerker NHG, huisarts n.p.
Egbert de Jongh	Wetenschappelijk medewerker NHG, arts
Dr. Maureen van den Donk	Wetenschappelijk medewerker NHG, epidemioloog
Masja Loogman	Wetenschappelijk medewerker NHG, huisarts
Corlien de Vries	Wetenschappelijk medewerker NHG, huisarts
Lisette Verlee	Wetenschappelijk medewerker NHG, huisarts n.p.
Laura de Vries	Wetenschappelijk medewerker NHG, huisarts n.p.
Dr. Iris Wichers	Wetenschappelijk medewerker NHG, huisarts
Dr. Mariëlle van Avendonk	Senior wetenschappelijk medewerker NHG, huisarts n.p.
Dr. Margriet Bouma	Teamleider NHG, huisarts n.p.
Dr. Gerda van der Weele	Senior wetenschappelijk medewerker NHG, huisarts n.p.
Dr. Tjerk Wiersma	Senior wetenschappelijk medewerker NHG, huisarts
Monique Verduijn	Senior wetenschappelijk medewerker NHG, apotheker

De werkgroep werd ondersteund door de volgende medewerkers van het NHG:

- Lian Hielkema, medisch informatiespecialist
- Prof. dr. Jako Burgers, hoofd afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap en huisarts
- Aswintha Zuidhoek, managementassistent

2 Inleiding

2.1 Doel van de NHG-Behandelrichtlijn

Deze behandelrichtlijn geeft aanbevelingen voor de begeleiding van patiënten bij het stoppen met roken.

2.2 Afbakening van het onderwerp

De diagnostiek en het beleid om rokers effectief te adviseren en te begeleiden bij het stoppen met roken is uitgangspunt. In de behandelrichtlijn staat de medicamenteuze behandeling door de huisarts bij stoppen met roken centraal; voor uitgebreide informatie met praktische adviezen van de niet-medicamenteuze begeleiding van patiënten wordt verwezen naar de NHG-Zorgmodule Leefstijl Roken. Deze behandelrichtlijn sluit volledig aan bij de herziene multidisciplinaire Richtlijn 'Behandeling van tabaksverslaving en stoppen met roken ondersteuning' van het Trimbos-instituut, het NHG en het Partnership Stoppen met Roken en bouwt voort op de reeds bestaande Minimale Interventiestrategie Stoppen met roken voor de Huisartsenpraktijk. De uitgangsvragen van de MDR vormen het uitgangspunt.

2.3 Werkwijze

De ontwikkeling van de NHG-Behandelrichtlijn is gestart in 2016. In een werkgroepvergadering heeft de werkgroep de conceptrichtlijn besproken. Daarvoor werd uitgegaan van de multidisciplinaire Richtlijn 'Behandeling van tabaksverslaving en stoppen met roken ondersteuning', die werd vertaald naar aanbevelingen voor de huisarts in het voor de huisarts bekende format (zie ook paragraaf 3.1).

2.4 Gebruikers van de richtlijn

De richtlijn is primair ontwikkeld voor huisartsen.

2.5 Patiëntenperspectief

De behandelrichtlijn is in de commentaarronde aangeboden aan de Patiëntenfederatie Nederland NPCF. Deze heeft de behandelrichtlijn zelf beoordeeld of voor commentaar voorgelegd aan de betrokken patiëntenorganisaties.

2.6 Presentatie

Deze versie van de NHG-Behandelrichtlijn is een inhoudelijke herziening van de oorspronkelijke NHG-Standaard en de multidisciplinaire Richtlijn 'Behandeling van tabaksverslaving en stoppen met roken ondersteuning', met heldere en korte aanbevelingen en een transparante en expliciete verantwoording van de wijze waarop de aanbevelingen tot stand zijn gekomen.

2.7 Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de daadwerkelijke uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is expliciet gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren.

2.8 Juridische status van richtlijnen

Richtlijnen bevatten geen wettelijke voorschriften, maar aanbevelingen die zo veel mogelijk op bewijs gebaseerd zijn. Zorgverleners kunnen aan de aanbevelingen voldoen in het streven om kwalitatief goede of 'optimale' zorg te verlenen. Aangezien deze aanbevelingen gebaseerd zijn op 'algemeen bewijs voor optimale zorg' en de inzichten van de werkgroep hierover, kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zo nodig in individuele gevallen afwijken van de richtlijn. Het persoonlijk inzicht van de huisarts is bij alle richtlijnen een belangrijk aspect. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, zelfs noodzakelijk. Afweging van de relevante factoren in de concrete situatie zal beredeneerd afwijken van het beschreven beleid kunnen rechtvaardigen. Dat laat onverlet dat deze behandelrichtlijn bedoeld is om te fungeren als maat en houvast.

2.9 Delegeren van taken

NHG-Behandelrichtlijnen bevatten richtlijnen voor huisartsen. Dit betekent niet dat de huisarts alle genoemde taken persoonlijk moet verrichten. Sommige taken kunnen worden gedelegeerd aan de praktijkassistente, praktijkondersteuner of praktijkverpleegkundige, mits zij worden ondersteund door duidelijke werkafspraken, waarin wordt vastgelegd in welke situaties de huisarts moet worden geraadpleegd en mits de huisarts toeziet op de kwaliteit. Omdat de feitelijke keuze van de te delegeren taken sterk afhankelijk is van de lokale situatie, bevatten de behandelrichtlijnen daarvoor geen concrete aanbevelingen.

2.10 Inbreng van de patiënt

De NHG-Behandelrichtlijnen geven richtlijnen voor het handelen van de huisarts; de rol van de huisarts staat dan ook centraal. Daarbij geldt echter altijd dat factoren van de kant van de patiënt het beleid mede bepalen. Om praktische redenen komt dit uitgangspunt niet telkens opnieuw in de richtlijn aan de orde, maar wordt het hier expliciet vermeld. De huisarts stelt waar mogelijk het beleid vast in samenspraak met de patiënt, met inachtneming van diens specifieke omstandigheden en met erkenning van diens eigen verantwoordelijkheid, waarbij adequate voorlichting een voorwaarde is.

2.11 Belangenverstrengeling

Alle werkgroepleden hebben, omdat zij werkzaam zijn bij het NHG, een KNAW Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling ingevuld. Geen van de leden van de werkgroep meldde belangenverstrengeling. De ingevulde belangenverklaringen zijn in te zien bij het onderdeel Behandelrichtlijnen op www.nhg.org.

2.12 Financiering

De totstandkoming van deze richtlijn is gefinancierd door het Nederlands Huisartsen Genootschap.

3 Methoden

3.1 Ontwikkelproces

Het proces van het ontwikkelen van de behandelrichtlijn heeft plaatsgevonden volgens de handleiding 'Ontwikkelen van NHG-Behandelrichtlijnen (2016)' (zie www.nhg.org). Deze handleiding is een verkorte versie van en verwijst waar mogelijk naar de handleiding 'Ontwikkelen van NHG-Standaarden' (2014) (zie www.nhg.org).

3.1.1 Knelpuntenanalyse

Bij de start van het traject zijn knelpunten in beleid geïnventariseerd door de NHG Adviesraad Standaarden (NAS). Verder verwijzen we naar de multidisciplinaire Richtlijn 'Behandeling van tabaksverslaving en stoppen met roken ondersteuning' van het Trimbos-instituut, het NHG en het Partnership Stoppen met Roken.

3.1.2 Opstellen van uitgangsvragen

Hiervoor verwijzen we naar de multidisciplinaire Richtlijn 'Behandeling van tabaksverslaving en stoppen met roken ondersteuning' van het Trimbos-instituut, het NHG en het Partnership Stoppen met Roken.

3.1.3 Zoekstrategie en selectie van literatuur

Hiervoor verwijzen we naar de multidisciplinaire Richtlijn 'Behandeling van tabaksverslaving en stoppen met roken ondersteuning' van het Trimbos-instituut, het NHG en het Partnership Stoppen met Roken.

3.1.4 Beoordeling en gradering van het wetenschappelijke bewijs

Bij het beoordelen en beschrijven van het bewijs wordt gekeken naar de effectiviteit en veiligheid van de interventies met speciale aandacht voor het bestaan van klinisch relevante verschillen tussen interventies. De noten die het bewijs voor het beleid beschrijven maken gebruik van de koppenstructuur zoals die in NHG-Standaarden gebruikelijk is. Soms wordt hierbij gebruikgemaakt van een GRADE-profiel. Voor de GRADE-profielen verwijzen we naar de multidisciplinaire Richtlijn 'Behandeling van tabaksverslaving en stoppen met roken ondersteuning' van het Trimbos-instituut, het NHG en het Partnership Stoppen met Roken.

3.1.5 Doelmatigheid

In deze richtlijn wordt ook aandacht besteed aan de doelmatigheid van de verschillende interventies. De werkgroep weegt kosten bij het proces van bewijs naar aanbeveling mee door aannames hierover te maken. Uitgangspunt daarbij is het NHG-Standpunt NHG-werkwijze keuze geneesmiddelen. Er zijn geen formele kosteneffectiviteit- of budget-impactanalyses gedaan.

3.1.6 Synthese van bewijs en opstellen van aanbevelingen

Een wetenschappelijk medewerker vatte de literatuur samen en beoordeelde deze literatuur voor de multidisciplinaire Richtlijn 'Behandeling van tabaksverslaving en stoppen met roken ondersteuning'. De conclusies vormden de basis voor het opstellen van de aanbevelingen. Op basis van discussies binnen de werkgroep van de multidisciplinaire Richtlijn werden vervolgens eventuele aanpassingen gemaakt. De aanbevelingen zijn tot stand gekomen op basis van het wetenschappelijk bewijs en (informele) consensus binnen de werkgroep. Vertaling van de multidisciplinaire Richtlijn naar deze huisartsenrichtlijn is via consensus in de NHG-werkgroep tot stand gekomen.

3.2 Commentaar- en autorisatiefase

In mei 2017 werd de conceptrichtlijn voor commentaar van huisartsen op het via internet beschikbare ledenforum van huisartsen (HA-web) van de NHG-website geplaatst. Er werden twee commentaren retour ontvangen.

Daarnaast werd commentaar op de behandelrichtlijn gevraagd van: de Landelijke Huisartsen Vereniging (LHV); het Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik (IVM); het Geneesmiddelenbulletin; InEen;

Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP); Nederlands Kennisinstituut Kinderformularium (indien van toepassing), Zorgverzekeraars Nederland (ZN), Zorginstituut Nederland (ZINL).

De NHG-Adviesraad Standaarden (NAS) heeft tijdens de commentaarronde beoordeeld of de conceptrichtlijn antwoord geeft op de vragen uit het herzieningsvoorstel. Op 6 september 2017 werd de behandelrichtlijn becommentarieerd en geautoriseerd door de NHG-Autorisatiecommissie (AC).

3.3 Procedure voor herziening

Deze behandelrichtlijn wordt periodiek herzien. Uiterlijk in 2022 bepaalt het NHG of deze richtlijn nog actueel is. De geldigheid van deze behandelrichtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn om een herzieningstraject te starten.

4 Bijlagen

4.1 Bijlage 1 Uitgangsvragen

Zie voor de uitgangsvragen en zoekstrategieën de multidisciplinaire Richtlijn 'Behandeling van tabaksverslaving en stoppen met roken ondersteuning' van het Trimbos-instituut, het NHG en het Partnership Stoppen met Roken.

4.2 Bijlage 2 GRADE evidence profielen

Bij noot 12:

Question: Should internet-based interventions vs non-active control in adults be used for tobacco addiction?

Literatuur: Civljak, Cochrane 2013

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Internet	Non-active control in adults	Relative (95%-CI)	Absolute		
Smoking cessation at ≥ 6 months, self report - Interactive, tailored and phone contact												
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious ¹	serious ²	none	73/341 (21,4%)	36/345 (10,4%)	RR 2,1 (1,25 to 3,53)	115 more per 1000 (from 26 more to 264 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Smoking cessation at ≥ 6 months, self report - Interactive and tailored												
3	randomised trials	serious ³	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	194/2189 (8,9%)	90/1442 (6,2%)	RR 1,44 (1 to 2,09)	27 more per 1000 (from 0 more to 68 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Smoking cessation at ≥ 6 months, self report - Interactive, not tailored												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious ⁴	serious ²	none	61/562 (10,9%)	69/550 (12,5%)	RR 0,87 (0,63 to 1,2)	16 fewer per 1000 (from 46 fewer to 25 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Smoking cessation at ≥ 6 months, self report - Not interactive or tailored												
1	randomised trials	serious ⁵	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious ⁶	none	11/58 (19%)	14/82 (17,1%)	RR 1,11 (0,54 to 2,27)	19 more per 1000 (from 79 fewer to 217 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL

¹ Intervention: phone intervention (sms) was added.

² Number of events < 300.

³ All three studies judged to be at high risk of bias in crucial domain.

⁴ Culturally tailored intervention for Korean Americans.

⁵ Selection bias.

⁶ Number of events < 50.

GRADE evidence profile on mobile phone interventions

Question: Should Mobile phone intervention vs control be used for tobacco addiction?

Literatuur: Whittaker, Cochrane 2016

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Mobile phone intervention	Control, 26 weeks PT	Relative (95%-CI)	Absolute		
Abstinence at 26 wks PT												
5	randomised trials	no serious risk of bias	serious ¹	no serious indirectness	serious ²	none	444/4730 (9,4%)	240/4370 (5,5%)	RR 1.37 (0,94 to 1,99)	20 more per 1000 (from 3 fewer to 54 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL

¹ 95%-CI of individual studies are on different sides of line of no effect.

² 95%-CI of effect estimate crosses line of no effect and of clinically relevant effect.

Bij noot 13**Vraagstelling:** Individuele gedragsmatige interventie versus minimaal contact voor stoppen met roken**Literatuur:** Lancaster, Cochrane 2017

Beoordeling kwaliteit van bewijs							Aantal patiënten		Effect		Kwaliteit van bewijs	Importantie
Aantal studies	Studie-opzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	Individuele gedragsmatige interventie	Minimaal contact	Relatief (95%-BI)	Absoluut (95%-BI)		
Stoppen met roken (follow up: range 5 tot 18 maanden) ^a												
33	gerandomiseerde trials ^b	ernstig	niet ernstig	niet ernstig	niet ernstig	niet gevonden	765/6715 (11,4%)	546/704 (7,7%)	RR 1,48 (1,34 tot 1,64)	37 meer per 1000 (van 26 meer tot 50 meer)	⊕⊕⊕ ○ REDELIJK	CRUCIAAL

BI: Confidence interval. **RR:** Risk ratio.

a. Follow-up is in de meeste RCT's 6 of 12 maanden.

b. Randomisation was adequaat in 15 RCT's, inadequaar in 1 RCT en onduidelijk in 15 RCT's. Allocation concealment was adequaat in 9 RCT's, inadequaar in 3 RCT's en onduidelijk in 21 RCT's. Blinding was niet mogelijk. In 30 RCT's was adequaat omgegaan met incomplete data, in 2 RCT's niet, in 1 RCT was dit onduidelijk.

Bij noot 15

Vraagstelling: Nicotinevervangende middelen versus placebo of geen nicotinevervangende middelen voor stoppen met roken

Literatuur: Stead, Cochrane 2012

Beoordeling kwaliteit van bewijs							Aantal patiënten		Effect		Kwaliteit van bewijs	Importantie
Aantal studies	Studie opzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	On Nauwkeurigheid	Andere factoren	Nicotine vervangende middelen	Placebo of geen nicotine vervangende middelen	Relatief (95%- BI)	Absoluut (95%-BI)		
Stoppen met roken gedurende 6 of meer maanden												
117	Gerandomiseerde trials	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-gevonden	4704/27258 (17,3%)	2466/24007 (10,3%)	RR 1,60 (1,53 tot 1,68)	62 meer per 1000 (van 54 meer tot 70 meer)	⊕⊕⊕ ⊕ HOOG	CRUCIAAL
Stoppen met roken gedurende 6 of meer maanden - eerste lijn												
23	gerandomiseerde trials	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-gevonden	592/5511 (10,7%)	423/6194 (6,8%)	RR 1,52 (1,34 tot 1,71)	36 meer per 1000 (van 23 meer tot 48 meer)	⊕⊕⊕ ⊕ HOOG	CRUCIAAL
Stoppen met roken gedurende 6 of meer maanden - kauwgom												
56	gerandomiseerde trials	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-gevonden	1732/10596 (16,3%)	1196/11985 (10,0%)	RR 1,49 (1,40 tot 1,60)	49 meer per 1000 (van 40 meer tot 60 meer)	⊕⊕⊕ ⊕ HOOG	CRUCIAAL
Stoppen met roken gedurende 6 of meer maanden - pleister												
43	gerandomiseerde trials	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-gevonden	1873/11746 (15,9%)	766/7840 (9,8%)	RR 1,64 (1,52 tot 1,78)	63 meer per 1000 (van 51 meer tot 76 meer)	⊕⊕⊕ ⊕ HOOG	CRUCIAAL
Stoppen met roken gedurende 6 of meer maanden - inhalator												
4	gerandomiseerde trials	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-gevonden	84/490 (17,1%)	44/486 (9,1%)	RR 1,90 (1,36 tot 2,67)	81 meer per 1000 (van 33 meer tot 151 meer)	⊕⊕⊕ ⊕ HOOG	CRUCIAAL
Stoppen met roken gedurende 6 of meer maanden - intranasale spray												
4	gerandomiseerde trials	Ernstig ^a	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-gevonden	107/448 (23,9%)	52/439 (11,8%)	RR 2,02 (1,49 tot 2,73)	121 meer per 1000 (van 58 meer tot 205 meer)	⊕⊕⊕ ○ REDELIJK	CRUCIAAL
Stoppen met roken gedurende 6 of meer maanden - tabletten												
6	gerandomiseerde trials	Ernstig ^b	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-gevonden	337/1808 (18,6%)	134/1597 (8,4%)	RR 1,95 (1,61 tot 2,36)	80 meer per 1000 (van 51 meer tot 114 meer)	⊕⊕⊕ ○ REDELIJK	CRUCIAAL
Stoppen met roken gedurende 6 of meer maanden - orale spray												

Beoordeling kwaliteit van bewijs							Aantal patiënten		Effect		Kwaliteit van bewijs	Importantie
Aantal studies	Studie opzet	Risk of bias	Inconsisten-tie	Indirect be-wijs	On Nauw-keurig-heid	Andere facto-ren	Nicotine vervingende middel-en	Place bo of geen nicotine vervingende middel-en	Relatief (95%- BI)	Absoluut (95%-BI)		
1	Gerandomiseerde trials	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	ernstig ^c	niet-gevonden	44/318 (13,8%)	9/161 (5,6%)	RR 2,48 (1,24 tot 4,94)	83 meer per 1000 (van 13 meer tot 220 meer)	⊕⊕⊕ ○ REDELIJK	CRUCIAAL
Stoppen met roken gedurende 6 of meer maanden - nicotinevervangend product naar keuze												
5	Gerandomiseerde trials	ernstig ^d	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-gevonden	400/1449 (27,6%)	241/1349 (17,9%)	RR 1,60 (1,39 tot 1,84)	107 meer per 1000 (van 70 meer tot 150 meer)	⊕⊕⊕ ○ REDELIJK	CRUCIAAL
Pijn op de borst/palpitations												
15	Gerandomiseerde trials	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	ernstig ^e	niet-gevonden	165/6673 (2,5%)	62/4401 (1,4%)	RR 1,88 (1,37 tot 2,57)	12 meer per 1000 (van 5 meer tot 22 meer)	⊕⊕⊕ ○ REDELIJK	CRUCIAAL

BI: Confidence interval. **RR:** Risk ratio.

a. Randomisatie was adequaat in één onderzoek en onduidelijk in drie onderzoeken. Allocation concealment was onduidelijk in alle vier de onderzoeken. Blinding was adequaat in drie onderzoeken en onduidelijk in één onderzoek.

b. Randomisatie was adequaat in drie onderzoeken en onduidelijk in drie onderzoeken. Allocation concealment en blinding waren adequaat in twee onderzoeken en onduidelijk in vier onderzoeken.

c. Er waren slechts 53 gebeurtenissen. Het 95%-BI bevatte de grens van een klinisch relevant voordeel.

d. Randomisatie was adequaat in twee onderzoeken en onduidelijk in drie onderzoeken. Allocation concealment was adequaat in één onderzoek, inadequaat in één onderzoek en onduidelijk in drie trials. Blinding was inadequaat in drie onderzoeken en onduidelijk in twee onderzoeken.

e. Het 95%-BI lag geheel boven de grens van een klinisch relevant voordeel. Er waren echter slechts 227 gebeurtenissen (bij 11.074 deelnemers).

Vraagstelling: Een combinatie van twee soorten nicotinevervangende middelen versus één soort nicotinevervangend middel voor stoppen met roken

Literatuur: Stead, Cochrane 2012

Beoordeling kwaliteit van bewijs							Aantal patiënten		Effect		Kwaliteit van bewijs	Importantie
Aantal studies	Studie opzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	een combinatie van twee soorten nicotinevervangende middelen	één soort nicotinevervangend middel	Relatief (95%-BI)	Absoluut (95%-BI)		
Langdurig stoppen met roken												
9	Gerandomiseerde trials	niet – ernstig	niet – ernstig	niet – ernstig	ernstig ^a	niet-gevonden	368/1785 (20,6%)	448/2879 (15,6%)	RR 1,34 (1,18 tot 1,51)	53 meer per 1000 (van 28 meer tot 79 meer)	⊕⊕⊕ ○ REDELIJK	CRU CIAAL

BI: Confidence interval. **RR:** Risk ratio.

a. Het 95%-BI bevatte de grens van een klinisch relevant voordeel. Er waren 816 gebeurtenissen.

Bij noot 16**Vraagstelling:** Nortriptyline versus placebo voor stoppen met roken**Literatuur:** Hughes, Cochrane 2014

Beoordeling kwaliteit van bewijs							Aantal patiënten		Effect		Kwaliteit van bewijs	Importantie
Aantal studies	Stu die opzet	Risk of bias	In Con sistie	Indi rect be wijs	On Nauw keurig heid	Andere factoren	nortrip tyline	place bo	Relatief (95%-BI)	Absoluut (95%-BI)		
Stoppen met roken gedurende 6 of meer maanden												
6	Geran domi seerd de trials	niet - ern stig	niet - ern stig	niet - ern stig	niet - ern stig	niet - gevon den	96/480 (20,0%)	49/495 (9,9%)	RR 2,03 (1,48 tot 2,78)	102 meer per 1000 (van 48 meer tot 176 meer)	⊕⊕ ⊕⊕ HOOG	CRU CIAAL

CI: Confidence interval. RR: Risk ratio.

Vraagstelling: Nortriptyline plus NVM versus alleen NVM voor stoppen met roken**Literatuur:** Hughes, Cochrane 2014

Beoordeling kwaliteit van bewijs							Aantal patiënten		Effect		Kwaliteit van bewijs	Importantie
Aantal studies	Studie opzet	Risk of bias	Incon sistie	Indi rect be wijs	On Nauw keurig heid	Andere factoren	nortrip tyline plus NVM	alleen NVM	Relatief (95%-BI)	Absoluut (95%-BI)		
Stoppen met roken gedurende 6 of meer maanden												
4	Geran Domi seerde trials	niet - ern stig	niet - ern stig	niet - ern stig	ernstig ^a	niet - gevon den	114/809 (14,1%)	97/835 (11,6%)	RR 1,21 (0,94 tot 1,55)	24 meer per 1.000 (van 7 minder tot 64 meer)	⊕⊕⊕○ REDE LIJK	CRU CIAAL

CI: Confidence interval. RR: Risk ratio.

a. Het 95%- BI bevatte de grens van een klinisch relevant voordeel. Er waren 211 gebeurtenissen.

Bijnoot 17

Vraagstelling: Bupropion versus placebo voor stoppen met roken

Literatuur: Hughes, Cochrane 2014

Beoordeling kwaliteit van bewijs							Aantal patiënten		Effect		Kwaliteit van bewijs	Importantie
Aantal studies	Studie opzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	Bupropion	Placebo	Relatief (95%-BI)	Absoluut (95% -BI)		
Stoppen met roken gedurende 6 of meer maanden												
44	gerandomiseerde trials	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-gevonden	1507/7646 (19,7%)	701/6082 (11,5%)	RR 1,62 (1,49 tot 1,76)	71 meer per 1000 (van 56 meer tot 88 meer)	⊕⊕⊕ HOOG	CRUCIAAL
Ernstige bijwerkingen												
33	gerandomiseerde trials	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	ernstig ^a	Publicatie bias strongly suspected ^b	114/5328 (2,1%)	80/4303 (1,9%)	RR 1,30 (1,00 tot 1,69)	6 meer per 1000 (van 0 minder tot 13 meer)	⊕⊕ ○○ LAAG	CRUCIAAL

CI: Confidence interval. RR: Risk ratio.

a. Het 95%-BI bevatte de grens van een klinisch relevant nadeel.

b. Veel onderzoeken rapporteerden niet over ernstige bijwerkingen.

Vraagstelling: Bupropion 150 mg/dag versus bupropion 300 mg/dag voor stoppen met roken

Literatuur: Hughes, Cochrane 2014

Beoordeling kwaliteit van bewijs							Aantal patiënten		Effect		Kwaliteit van bewijs	Importantie
Aantal studies	Studie opzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	Bupropion 150 mg/dag	Bupropion 300 mg/dag	Relatief (95%-BI)	Absoluut (95%-BI)		
Stoppen met roken gedurende 6 of meer maanden												
3	Gerandomiseerde trials	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	Ernstig ^a	niet-gevonden	254/1021 (24,9%)	235/1021 (23,0%)	RR 1,08 (0,93 tot 1,26)	18 meer per 1000 (van 16 minder tot 60 meer)	⊕⊕ ⊕○ REDELIJK	CRUCIAAL

CI: Confidence interval. RR: Risk ratio.

a. Het 95%-BI bevatte de grens van een klinisch relevant voordeel. Er waren 479 gebeurtenissen.

Vraagstelling: Bupropion plus NVM versus alleen NVM voor stoppen met roken

Literatuur: Hughes, Cochrane 2014

Beoordeling kwaliteit van bewijs							Aantal patiënten		Effect		Kwaliteit van bewijs	Importantie
Aantal studies	Studie opzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	Bupropion plus NVM	alleen NVM	Relatief (95%-BI)	Absoluut (95%-BI)		
Stoppen met roken gedurende 6 of meer maanden												

Beoordeling kwaliteit van bewijs							Aantal patiënten		Effect		Kwaliteit van bewijs	Importantie
Aantal studies	Studie opzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	Bupropion plus NVM	alleen NVM	Relatief (95%-BI)	Absoluut (95%-BI)		
12	Gerandomiseerde trials	ernstig ^a	ernstig ^b	niet-ernstig	ernstig ^c	niet-gevonden	316/1648 (19,2%)	342/1839 (18,6%)	RR 1,19 (0,94 tot 1,51)	35 meer per 1000 (van 11 minder tot 95 meer)	⊕○ ○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL

CI: Confidence interval. RR: Risk ratio.

a. Alle onderzoeken op één na hadden een onduidelijk of hoog risico op selectiebias.

b. I²= 52%.

c. Het 95%- BI bevatte de grens van een klinisch relevant voordeel. Er waren 702 gebeurtenissen.

Vraagstelling: Bupropion versus nortriptyline voor stoppen met roken

Literatuur: Hughes, Cochrane 2014

Beoordeling kwaliteit van bewijs							Aantal patiënten		Effect		Kwaliteit van bewijs	Importantie
Aantal studies	Studie opzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	Bupropion	Nortriptyline	Relatief (95%-BI)	Absoluut (95%-BI)		
Stoppen met roken gedurende 6 of meer maanden												
3	Gerandomiseerde trials	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	zeer ernstig ^a	niet-gevonden	58/212 (27,4%)	43/205 (21,0%)	RR 1,30 (0,93 tot 1,82)	63 meer per 1000 (van 15 minder tot 172 meer)	⊕⊕ ○○ LAAG	CRUCIAAL

CI: Confidence interval. RR: Risk ratio.

a. Het 95%-BI bevatte de grens van een klinisch relevant voordeel. Er waren slechts 101 gebeurtenissen.

Bij noot 18

Vraagstelling: Varenicline versus placebo voor stoppen met roken

Literatuur: Cahill, Cochrane 2016

Beoordeling kwaliteit van bewijs							Aantal patiënten		Effect		Kwaliteit van bewijs	Importantie
Aantal studies	Studie opzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	On Nauwkeurigheid	Andere factoren	Varenicline	placebo	Relatief (95%-CI)	Absoluut (95%-CI)		
Dosering 2dd 1 mg; Stoppen met roken gedurende 6 of meer maanden												
27	gerandomiseerde trials	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-gevonden	1695/6632 (25,6%)	668/5993 (11,1%)	RR 2,24 (2,06 tot 2,43)	138 meer per 1.000 (van 118 meer tot 159 meer)	⊕⊕ ⊕⊕ HOOG	CRUCIAAL
Dosering 1dd 1 mg of 2dd 0,5 mg; Stoppen met roken na 52 weken follow-up												
4	gerandomiseerde trials	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	ernstig ^a	niet-gevonden	141/700 (20,1%)	58/566 (10,2%)	RR 2,08 (1,56 tot 2,78)	111 meer per 1.000 (van 57 meer tot 182 meer)	⊕⊕ ⊕○ REDELIJK	CRUCIAAL
Misselijkheid												
32	gerandomiseerde trials	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-gevonden	2207/7929 (27,8%)	596/7034 (8,5%)	RR 3,27 (3,00 tot 3,55)	192 meer per 1.000 (van 169 meer tot 216 meer)	⊕⊕ ⊕⊕ HOOG	CRUCIAAL
Slapeloosheid												
29	gerandomiseerde trials	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-gevonden	976/7670 (12,7%)	562/6777 (8,3%)	RR 1,49 (1,35 tot 1,65)	41 meer per 1.000 (van 29 meer tot 54 meer)	⊕⊕ ⊕⊕ HOOG	CRUCIAAL
Abnormale dromen												
26	gerandomiseerde trials	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-gevonden	912/7289 (12,5%)	365/6393 (5,7%)	RR 2,12 (1,88 tot 2,38)	64 meer per 1.000 (van 50 meer tot 79 meer)	⊕⊕ ⊕⊕ HOOG	CRUCIAAL
Hoofdpijn												
25	gerandomiseerde trials	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	ernstig ^b	niet-gevonden	894/7304 (12,2%)	668/6531 (10,2%)	RR 1,17 (1,07 tot 1,29)	17 meer per 1.000 (van 7 meer tot 30 meer)	⊕⊕ ⊕○ REDELIJK	
Ernstige bijwerkingen												
29	gerandomiseerde trials	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	ernstig ^c	niet-gevonden	269/8125 (3,3%)	196/7245 (2,7%)	RR 1,25 (1,04 tot 1,49)	7 meer per 1.000 (van 1 meer tot 13 meer)	⊕⊕ ⊕○ REDELIJK	CRUCIAAL
Depressie												
36	gerandomiseerde trials	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-gevonden	202/8537 (2,4%)	184/7652 (2,4%)	RR 0,94 (0,77 tot 1,14)	1 minder per 1.000 (van 3 meer tot 6 minder)	⊕⊕ ⊕⊕ HOOG	
Suïcidale gedachten en gedragingen												

Beoordeling kwaliteit van bewijs							Aantal patiënten		Effect		Kwaliteit van bewijs	Importantie
Aantal studies	Studie opzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	On Nauwkeurigheid	Andere factoren	Varenicline	placebo	Relatief (95%-CI)	Absoluut (95%-CI)		
24	gerandomiseerde trials	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	ernstig ^d	niet-gevonden	29/5905 (0,5%)	37/5288 (0,7%)	RR 0,68 (0,43 tot 1,07)	2 minder per 1.000 (van 0 meer tot 4 minder)	⊕⊕ ⊕○ REDELIJK	
Neuropsychiatrische ernstige bijwerkingen (zonder sterfte)												
23	gerandomiseerde trials	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	ernstig ^e	niet-gevonden	41/4920 (0,8%)	43/4035 (1,1%)	RR 0,82 (0,57 tot 1,19)	2 minder per 1.000 (van 2 meer tot 5 minder)	⊕⊕ ⊕○ REDELIJK	
Cardiale ernstige bijwerkingen (inclusief sterfte)												
21	gerandomiseerde trials	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	ernstig ^f	niet-gevonden	57/4696 (1,2%)	35/3891 (0,9%)	RR 1,36 (0,91 tot 2,04)	3 meer per 1.000 (van 1 minder tot 9 meer)	⊕⊕ ⊕○ REDELIJK	

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

- a. Het 95%- BI lag geheel boven de grens van een klinisch relevant voordeel. Er waren echter slechts 199 gebeurtenissen.
b. Het 95%- BI bevatte de grens van een klinisch relevant nadeel. Er waren 1562 gebeurtenissen.
c. Het 95% -BI bevatte de grens van een klinisch relevant nadeel. Er waren 465 gebeurtenissen.
d. Het 95% -BI bevatte de grens van een klinisch relevant voordeel. Er waren slechts 66 gebeurtenissen.
e. Het 95%- BI bevatte de grens van een klinisch relevant voordeel. Er waren slechts 84 gebeurtenissen.
f. Het 95%- BI bevatte de grens van een klinisch relevant nadeel. Er waren slechts 92 gebeurtenissen.

Vraagstelling: Varenicline versus bupropion voor stoppen met roken

Literatuur: Cahill, Cochrane 2016

Beoordeling kwaliteit van bewijs							Aantal patiënten		Effect		Kwaliteit van bewijs	Importantie
Aantal studies	Studie opzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	Varenicline	Bupropion	Relatief (95% -CI)	Absoluut (95% -CI)		
Stoppen met roken gedurende 6 of meer maanden												
5	gerandomiseerde trials	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	publication bias strongly suspected ^a	700/2944 (23,8%)	503/2933 (17,1%)	RR 1,39 (1,25 tot 1,54)	67 meer per 1.000 (van 43 meer tot 93 meer)	⊕⊕⊕○ REDELIJK	CRU CIAAL
Stoppen met roken na 52 weken follow-up												
3	gerandomiseerde trials	niet-ernstig	niet-ernstig	niet-ernstig	ernstig ^b	publication bias strongly suspected ^c	174/821 (21,2%)	111/797 (13,9%)	RR 1,52 (1,22 tot 1,88)	72 meer per 1.000 (van 31 meer tot 123 meer)	⊕⊕○○ LAAG	CRU CIAAL

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

- a. De meeste trials waren gesponsord door de fabrikant van varenicline; één trial (EAGLES) was gesponsord door zowel de fabrikant van varenicline als die van bupropion.
b. Het 95%- BI bevatte de grens van een klinisch voordeel. Er waren 285 gebeurtenissen.
c. De trials waren gesponsord door de fabrikant van varenicline.

Bij noot 19

Question: Should E-sigaret vs Placebo E-sigaret be used for tobacco addiction?

Literatuur: Hartmann-Boyce, Cochrane 2016

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	E-sigaret	Placebo E-sigaret	Relative (95%- CI)	Absolute		
Smoking cessation 6-12 months (biochemically verified)												
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious ¹	serious ²	none	43/489 (8,8%)	7/173 (4%)	RR 2,27 (1,04 to 4,95)	51 more per 1000 (van 2 more to 160 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Smoking reduction > 50% (quitters excluded)												
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious ¹	serious ²	none	194/446 (43,5%)	45/166 (27,1%)	RR 1,31 (1,02 to 1,67)	84 more per 1000 (van 5 more to 182 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL

¹ E-sigaret had low nicotine dosis and was not very effective in delivering nicotine.

² Less than 300 events.

© Nederlands Huisartsen Genootschap, afdeling richtlijnontwikkeling en wetenschap
Mercatorlaan 1200
3528 BL Utrecht
Postbus 3231
3502 GE Utrecht
Tel. 030 - 282 35 00
www.nhg.org

Totstandkoming en methoden