

Interventies om te stoppen met vaperen?

Referentie

Butler AR, Lindson N, Livingstone-Banks, et al.
Interventions for quitting vaping. Cochrane Database Syst
Rev 2025, Issue 1. DOI: 10.1002/14651858.CD016058.pub2

Duiding

Hedwig Boudrez, psycholoog-tabacoloog,
Universiteit Gent, Tom Poelman, Vakgroep
Volksgezondheid en Eerstelijnszorg, UGent.
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Wat zijn de voor- en nadelen en welk effect op het tabaksgebruik hebben interventies om het gebruik van nicotinehoudende e-sigaretten (of vapes) te stoppen, in vergelijking met placebo, geen interventie of andere interventies?

Achtergrond

Een elektronische sigaret (e-sigaret of vape) is een elektronisch apparaat dat een vloeistof, meestal bestaande uit nicotine, oplosmiddelen en aroma's, verhit tot een aerosol dat door de gebruiker geïnhaald wordt. Het gebruik van vapes is de afgelopen jaren sterk toegenomen, zowel wereldwijd, als specifiek in België (1-3). Het risico van gezondheidsschade wordt lager ingeschat dan bij tabakssigaretten (4) waardoor het als rookstopmiddel in aanmerking kon komen. Minerva rapporteerde in 2024 de resultaten van een Cochrane meta-analyse die het nut van nicotinehoudende vapes als rookstopmiddel aantoonde (5,6). Ook de Hoge Gezondheidsraad beveelt de e-sigaret onder bepaalde voorwaarden aan binnen een tabaksontmoedigingsbeleid (7). Er wordt tegelijkertijd wel benadrukt om het gebruik van elektronische sigaretten te beperken in de tijd wegens een verhoogd risico van gezondheidsschade (8), alsook een verhoogde kans op initiatie of hervat van het roken van tabak (9,10). Er zijn namelijk aanwijzingen dat de afhankelijkheid van e-sigaretten identiek is aan de afhankelijkheid van tabakssigaretten, vooral bij duale gebruikers (die zowel tabakssigaretten als e-sigaretten roken) en nicotine-vapers (11). Stoppen met vaperen is dus wel degelijk een issue, maar tot op heden is het nog niet duidelijk hoe men dit het best kan realiseren (12). Een 'levende systematische review' werd opgezet door Cochrane Collaboration om hier klaarheid in te brengen (13).

Samenvatting

Methodologie

Levende systematische review.

Geraadpleegde bronnen

- CENTRAL, MEDLINE, Embase; PsycINFO, ClinicalTrials.gov; WHO International Clinical Trials Registry Platform; tussen 1 januari 2004 en 24 april 2024
- studies en abstracts van de conferentie van de Society for Research on Nicotine and Tobacco in 2024
- referentielijsten van geïncludeerde studies
- geen restrictie in jaar of taal van publicatie.

Geselecteerde studies

- inclusiecriteria: gerandomiseerde gecontroleerde (inclusief crossover) studies (RCT's) met nicotine-vapers, ongeacht hun leeftijd en ongeacht hun gebruik van tabak, die een interventie om het vaperen te stoppen (zoals gedragsmatige interventies, farmacologische interventies, afbouw van nicotinedosis,...) vergeleken met een controlegroep en minstens één van de

volgende uitkomstmaten in rekening brachten: vape-stop en wijzigingen in het roken van tabak na 6 maanden of langer en optreden van ernstige ongewenste effecten na 1 week of langer

- exclusiecriteria: studies met personen die geen nicotine vaperen (zoals vapes met tetrahydrocannabinol of niet-nicotine vapes)
- uiteindelijke inclusie van 9 RCTs (n=5 209), waarin men volgende interventies onderzocht: varenicline (N=3), cytisine (N=1), SMS-interventies (N=3), nicotinesubstitutie therapie (NST) (N=2), NST in combinatie met SMS-interventies (N=1), NST in combinatie met gedragsinterventies (N=1), vape-tapering (gestructureerde geplande afbouw van nicotineconcentratie of gebruik, vaak volgens een schema of met begeleiding) in combinatie met een gedragsinterventie (N=1), zelfgestuurde afbouw van de hoeveelheid nicotine in de e-vloeistof (N=1); sommige studies hadden meerdere studiearmen; interventies werden onderling vergeleken, alsook met een placebogroep (N=4) of met een passieve controlegroep (waarin men louter de uitkomstmeting uitvoerde) (N=5).

Bestudeerde populatie

- uiteindelijke selectie van 9 RCT's met 5 209 deelnemers (4 tot 2 588 per studie), die allemaal nicotine vaperen en gemotiveerd waren om te stoppen met vaperen; 8 studies werden uitgevoerd bij volwassenen, waarvan 3 alleen bij jongvolwassenen (18-24 jaar); 1 studie werd uitgevoerd bij 13 tot 17-jarigen.

Uitkomstmeting

- cruciale uitkomstmaten:
 - vape-stop na 6 maanden of langer sinds het begin van de interventie, bij voorkeur biochemisch gevalideerd, op basis van intention-to-treatgegevens
 - veranderingen in het gebruik van tabakssigaretten (verder roken, beginnen roken of stoppen met roken) na 6 maanden of langer sinds het begin van de interventie, bij voorkeur biochemisch gevalideerd
 - prevalentie van ernstige ongewenste effecten na 1 week of langer
- belangrijke uitkomstmaten:
 - vape-stop na >3 maanden en <6 maanden
 - wijzigingen in het gebruik van tabakssigaretten na >3 maanden en <6 maanden
 - ongewenste effecten na 1 week of langer
 - gebruik van andere substanties dan nicotine, na 3 maanden of langer
 - wijzigingen in het gebruik van alcohol
 - wijzigingen in volgende parameters: koolstofmonoxide, bloeddruk, hartslag, zuurstofsaturatie in het bloed, longfunctie, cotinine, carcinogenen in het bloed of urine; na 1 week of langer
- resultaten uitgedrukt in risk ratio's en gemiddelde verschillen.

Resultaten

- van cruciale uitkomstmaten:
 - vape-stop vanaf 6 maanden na de interventie (N=4): significant meer met varenicline (0,5 mg/dag gedurende 2-3 dagen, gevolgd door 0,5 mg tweemaal per dag voor 4-5 dagen en 1 mg tweemaal per dag gedurende 11 weken, met een gesprek van 10 minuten met de psycholoog bij elke dosisverhoging) dan met placebo (N=1) en met SMS-berichtjes versus geen/minimale ondersteuning bij 13-24 jarigen (N=1) (*zie tabel*)
 - geen studies met gegevens over veranderingen in het gebruik van tabakssigaretten (*zie tabel*)
 - geen significante verschillen in ernstige ongewenste effecten (N=6), waarbij meestal in geen enkele studiearm ernstige ongewenste effecten gerapporteerd werden (*zie tabel*)

Tabel. Verschil in vape-stop vanaf 6 maanden en optreden van ernstige ongewenste effecten tussen interventie- en controlegroep, uitgedrukt in risk ratio RR (met 95% BI), met aantal studies (N) en aantal patiënten (n).

Interventie versus controle	Vape-stop na minstens 6 maanden		Ernstige ongewenste effecten	
	N (n)	RR (95% BI)	N (n)	RR (95% BI)
Combinatie nicotinesubstitutietherapie (pleister, kauwgom of zuigtabletten) versus minimale steun	1 (16)	NS	1 (508)	Geen gerapporteerd in alle studiearmen
Cytisine versus placebo	/	/	1 (159)	Geen gerapporteerd in alle studiearmen
Varenicline versus placebo	1 (140)	RR 2,0 (1,09-3,68) (49/100 met varenicline versus 24/100 met controle)	3 (130)	NS
Vape-tapering en nicotineverlaging versus minimale steun	1 (17)	NS	/	/
SMS versus geen/minimale steun bij 13-24 jarigen	2 (4091)	RR 1,21 (1,19-1,47) (29/100 met SMS versus 22/100 met controle)	1 (508)	Geen gerapporteerd in alle studiearmen

NS= niet significant.

- van belangrijke uitkomstmaten:
 - vape-stop na >3 maanden en <6 maanden (N=6): geen significante verschillen voor combinatie NST versus controle, cytisine versus placebo, gedragsinterventies versus minimale steun, SMS-interventies versus controle, combinatie van NST en SMS-interventies versus controle, combinatie NST versus vaping/nicotine-reductie, combinatie NST versus SMS-interventies; voor varenicline versus placebo (N=3) zag men een significant verschil na het weglaten van een studie met hoog risico van bias (RR1,78 met 95% BI van 1,12 tot 2,82; N=2, n=178)
 - wijzigingen in het gebruik van tabakssigaretten na >3 maanden en <6 maanden (N=1): geen significante verschillen voor cytisine versus placebo
 - ongewenste effecten: 1 studie (n=379) rapporteerde significant meer ongewenste effecten in de NST-combinatiegroep in vergelijking met controlegroepen (RR 2,74 met 95% BI van 1,79 tot 4,17), rapporteerde meer ongewenste effecten in de SMS/NST-combinatiegroep in vergelijking met controlegroepen (RR 2,56 met 95% BI van 1,46 tot 4,47) en rapporteerde meer ongewenste effecten in de NST-combinatiegroep in vergelijking met de SMS-interventie (RR 2,99 met 95% BI van 1,57 tot 5,7); geen significante verschillen voor cytisine versus placebo, varenicline versus placebo, SMS-interventies versus controle
 - wijzigingen in gewicht (N=2): geen significante verschillen voor combinatie NST versus placebo, varenicline versus placebo, nicotine/vaping reductie versus minimale steun, combinatie NST versus nicotine-/vaping-reductie
 - wijzigingen in bloeddruk (N=3): geen significante verschillen voor combinatie NST versus controle, cytisine versus placebo, varenicline versus placebo, nicotine/vaping-reductie versus minimale steun, combinatie NST versus nicotine/vaping-reductie

- wijzigingen in hartslag (N=3): geen significante verschillen voor combinatie NST versus controle, cytisine versus placebo, varenicline versus placebo, nicotine/vaping reductie versus minimale steun, combinatie NST versus nicotine/vaping-reductie
- wijzigingen in cotinine (N=1): geen significante verschillen voor cytisine versus placebo
- geen enkele studie rapporteerde over het gebruik van andere substanties dan nicotine na 3 maanden of langer, wijzigingen in het gebruik van alcohol, wijzigingen in koolstofdioxide, zuurstofsaturatie in het bloed, longfunctie, carcinogenen in het bloed of urine na 1 week of langer.

Besluit van de auteurs

Er is bewijs van lage zekerheid dat interventies via sms-berichten, bedoeld om te helpen bij het stoppen met nicotine-vapen, meer jongeren en jongvolwassenen kunnen helpen om succesvol te stoppen, vergeleken met geen/minimale ondersteuning. Er is bewijs van lage zekerheid dat ook varenicline mensen kan helpen om te stoppen met vapen. Gegevens over de effectiviteit van een combinatie van nicotinesubstitutie therapie (NST), cytisine en nicotinereductie of vape-tapering zijn niet doorslaggevend wegens het risico van vertekening en onnauwkeurigheid. De meeste studies die ernstige ongewenste effecten hebben gemeten, rapporteerden er geen maar er zijn meer gegevens nodig om hierover duidelijke conclusies te trekken. Opvallend is dat er in deze studies met interventies om te stoppen met roken geen ernstige ongewenste effecten zijn aangetoond. Geen enkele studie heeft de verandering in het roken van tabak, inclusief hervat of start van het roken van tabak beoordeeld tijdens een follow-up van zes maanden of langer. Het is belangrijk dat toekomstige studies dit wel meten, zodat men het volledige risicoprofiel van relevante interventies kan afwegen. We hebben twintig lopende RCT's geïdentificeerd. Het is van cruciaal belang dat deze worden opgenomen in de bewijsbasis en dat er voortdurend nieuwe studies worden geïdentificeerd om klinische en beleidsrichtlijnen te kunnen opstellen over de beste manier om te stoppen met vapen. Daarom zullen we deze review blijven bijwerken als een levende systematische review door maandelijks zoekopdrachten uit te voeren en de review bij te werken wanneer er relevant nieuw bewijs naar voren komt dat onze conclusies versterkt of wijzigt.

Financiering van de studie

Cancer Research UK, National Institute of Health Research; vier van de negen studies waren gesponsord door de fabrikant van de interventie; sensitiviteitsanalyses met exclusie van deze vier studies konden niet worden uitgevoerd wegens het gelimiteerd aantal studies.

Belangenconflicten van de auteurs

Veertien auteurs werkten mee aan de samenstelling van dit rapport; bij zeven waren er geen belangenconflicten; de overige zeven vermelden o.a.: editor bij de Cochrane Tobacco Addiction Group; werkzaamheden voor de FDA-goedkeuring van cytisine; vroegere werkzaamheden bij Johnson and Johnson (nicorette); verkrijgen van overheidssubsidies voor onderzoek naar addictie.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Deze systematische review werd uitgevoerd volgens de betrouwbare en robuuste methodologie van de Cochrane Collaboration, zowel op vlak van screening en selectie van artikels als data-extractie en statistische verwerking van de resultaten. Het risico van bias van de geselecteerde studies werd telkens door twee auteurs beoordeeld op basis van de zeven domeinen van de RoB-tool. Dit resulteerde in drie studies met een globaal laag risico van bias (dat betekent een laag risico voor de zeven onderzochte domeinen), drie studies met een globaal hoog risico van bias (dat betekent een hoog risico voor minstens één van de zeven onderzochte domeinen) en drie studies met een onduidelijk risico van bias. Voor studies die alleen gedragsinterventies onderzochten werd gezien de aard van de interventies afwezigheid van blinding van deelnemers en onderzoekers niet in rekening

gebracht om het risico van bias te bepalen. In één studie was de afwezigheid van blinding van deelnemers en onderzoekers wel de oorzaak van een hoog risico van bias wegens duidelijke verschillen in intensiteit van ondersteuning tussen de studiegroepen. Afwezigheid van blinding van effectbeoordelaars was in een andere studie de oorzaak van een hoog risico van bias wegens een verschil in face-to-facecontacten tussen de studiegroepen. In de derde studie met hoog risico van bias lag een volledige studie-uitval van deelnemers in de controlegroep aan de basis van het hoog risico van bias. Men gebruikte de GRADE-methode voor de beoordeling van de evidentie. De GRADE-evaluatie van de evidentie van de resultaten werd voor alle vergelijkingen als laag tot zeer laag beoordeeld wegens: hoog risico van bias (voor drie geïncludeerde studies), onnauwkeurigheid (de meeste studies hadden zeer weinig uitkomsten en brede betrouwbaarheidsintervallen) en indirectheid (twee studies met een vergelijkbare maar specifieke onderzoekspopulatie van jongeren). Vier van de negen geïncludeerde studies werden gesponsord door de fabrikanten van de interventie (varenicline, cytisine, tekstberichten). Een geplande sensitiviteitsanalyse met exclusie van deze studies was helaas niet mogelijk wegens het geringe aantal studies. Bovendien meldden zeven van de betrokken auteurs persoonlijke of institutionele banden te hebben met de industrie. Deze dubbele bron van mogelijke belangenvermenging kan de studieresultaten op verschillende manieren beïnvloed hebben zoals selectieve rapportage, publicatiebias, keuze van uitkomstmaten die gevoeliger zijn voor positieve uitkomsten en interpretatie van de resultaten.

Beoordeling van de resultaten

Deze levende systematische review is de eerste die de voor- en nadelen van interventies in kaart brengt om vapers te helpen stoppen met vaperen. Op basis van slechts negen studies kunnen we vandaag besluiten dat er (mogelijk) een gunstig effect bestaat van het gebruik van tekstberichten (vooral bij jongeren) en het gebruik van varenicline op vlak van vape-stop. Het effect op tabaksgebruik kon niet beoordeeld worden. We benadrukken hier nogmaals de lage tot zeer lage GRADE van de vergelijkingen waardoor we deze resultaten als zeer voorlopig en met de nodige voorzichtigheid moeten benaderen. Bovendien moeten we ook de extrapolatie van de resultaten sterk in vraag stellen. Er is een zeer laag aantal studies (slechts negen) opgenomen in deze review, waarvan er acht werden uitgevoerd in de Verenigde Staten en één in Italië, voor de overgrote meerderheid bij (jong)volwassenen, en slechts in één studie bij <18 jarigen. Het is dan ook van het allergrootste belang dat toekomstige studieresultaten (waarvan er in de toekomst een behoorlijk aantal verwacht worden) mee geïmplementeerd worden. De grootste verdienste van de huidige review lijkt ons dan ook dat een aanvang werd genomen in het reviewen van een nieuwe topic binnen het rook- en vape(stop)landschap, en dat volgens de methodologie van Cochrane, die garant staat voor wetenschappelijke kwalitatieve besluitvorming en derhalve op termijn meer valide conclusies.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

De Hoge Gezondheidsraad gaf het advies om de e-sigaret te benaderen als rookstopmiddel, maar vermeldt geen aanbevelingen om te interveniëren bij pogingen om het vaperen te stoppen, behalve dan het advies om het gebruik in de tijd te beperken (7). Ook het Vlaams Instituut Gezond Leven bespreekt de e-sigaret als middel voor rookstop van tabak, maar vermeldt verder geen aanbevelingen om te stoppen met vaperen (14). De NHG-richtlijn van 2017 daarentegen beveelt de e-sigaret niet aan als hulpmiddel om te stoppen met roken, maar beveelt wel aan om bij patiënten die toch een e-sigaret wensen te gebruiken te wijzen op de eventuele nadelen en het gebruik ervan altijd te combineren met intensieve gedragsmatige begeleiding (15). Er werden ook internationaal klinische aanbevelingen gepubliceerd, niet zozeer gebaseerd op het resultaat van wetenschappelijke evidentie, maar onder andere op basis van een Delphi-procedure, of op basis van klinische inzichten en parallellen met de aanpak bij rookstop (16-18). Deze richtlijnen bevelen aan om te stoppen met vaperen via gedragsbegeleiding, eventueel aangevuld met nicotinevervangende therapie of varenicline. Ook beschouwen ze e-sigaretten hooguit als tweedelijns hulpmiddel voor rokers wanneer eerstelijns-interventies falen.

Besluit van Minerva

Deze levende systematische review van de Cochrane Collaboration toont aan dat het gebruik van tekstberichten (bij jongeren), alsook het gebruik van varenicline nuttig kunnen zijn om het vaperen te stoppen, en dat zonder (ernstige) ongewenste effecten. Gezien het zeer geringe aantal geïncludeerde studies, waarvan er sommige bovendien een hoog risico van bias hebben, moeten deze resultaten evenwel als zeer voorlopig beschouwd worden en blijft het wachten op nieuwe RCT's die de evidentie van deze systematische review kunnen versterken.

Referenties zie website