

# Het nut van gedragsinterventies bij rookstop: een component netwerk meta-analyse

## Referentie

Hartmann-Boyce J, Livingstone-Banks J, Ordonez-Mena JM, et al. Behavioral interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2021, Issue 1. DOI: 10.1002/14651858.CD013229.pub2

## Duiding

Hedwig Boudrez, klinisch psycholoog-tabakoloog, UZGent; Tom Poelman, Vakgroep Volksgezondheid en Eerstelijnszorg, UGent  
Geen belangenconflict met dit onderwerp

## Klinische vraag

Wat is na 6 maanden het effect van gedragsmatige interventies op rookstop bij rokers die een rookstopoging willen ondernemen en welke componenten en factoren bepalen het succes van deze interventies?

## Achtergrond

In Minerva kwam het nut van gedragsinterventies bij rookstop reeds aan bod in het kader van preoperatieve rookstop en als niet-medicamenteuze aanpak bij COPD-patiënten. Uit een systematische review van de Cochrane Collaboration van 2014 bleek dat intensieve gedragsmatige rookstopinterventies aangevuld met nicotinesubstitutie op korte termijn rookstop bevorderden en resulteerden in een afname van postoperatieve complicaties (1,2). Een RCT van 2013 bij Chinese COPD-patiënten toonde het belang aan van gedragsinterventies door een team van huisarts, assistent en verpleegkundige voor het slagen van rookstop zonder bijkomende medicamenteuze ondersteuning (3,4). Sindsdien hebben meerdere systematische reviews van de Cochrane Collaboration het effect van verschillende gedragsinterventies aangetoond. Zo bleken zowel individuele sessies (5) als groepsessies effectief te zijn (6). Een rechtstreekse vergelijking tussen verschillende uitvoeringsmodaliteiten en onderzoek van andere componenten die bepalend kunnen zijn voor de effectiviteit van gedragsinterventies is echter nog niet op een grondige manier uitgevoerd.

## Samenvatting

### Methodologie

Systematische review van systematische reviews en component-netwerk-meta-analyse

### Geraadpleegde bronnen

- opsporen van alle Cochrane-reviews met ‘smoking’ of ‘tobacco’ in titel, abstract of trefwoordenlijst in de Cochrane Database of Systematic Reviews; tot 28 juli 2020
- voor de netwerk-meta-analyse gebruikte men de inclusie- en exclusielijsten van de geselecteerde Cochrane-reviews om individuele RCT’s op te sporen.

### Geselecteerde studies

- inclusie van Cochrane-reviews van RCT’s die het effect op rookstop onderzochten van individueel of in groep toegepaste gedragstherapie; exclusie van Cochrane reviews met specifieke populaties zoals rokers met mentale problemen; uiteindelijk includeerde men 33 systematische reviews die op basis van de onderzoeksvraag in 4 categorieën ingedeeld konden worden: type interventie (N=16), verstrekker van de interventie (N=4), theoretische basis (N=2), andere focus (N=10)
- voor de netwerk-meta-analyse includeerde men RCT’s met rokers ouder dan 18 jaar, niet geselecteerd op basis van een vooraf bestaande aandoening (zoals zwangerschap of hartfalen), die op eigen initiatief of na doorverwijzing door een zorgverlener gedragstherapie voor rookstop

kregen in vergelijking met een andere vorm van gedragstherapie, geen gedragstherapie of een wachtlijst voor gedragstherapie; exclusie van interventies die momenteel niet meer aangeboden worden (zoals aversief roken), van interventies die multipale gedragsveranderingen beogen (zoals dieet + rookstop), van interventies die rookreductie als streefdoel hadden; ook studies die het effect van farmacotherapie evalueerden, werden uitgesloten; uiteindelijk includeerde men 312 RCT's voor de netwerk-meta-analyse.

#### *Bestudeerde populatie*

- van de bijna 600 000 deelnemers in de systematische reviews werden er 250 563 geïncludeerd in de netwerk-meta-analyse, hoofdzakelijk rokers uit de Verenigde Staten en West-Europa, met een mediane leeftijd van 42 (range 18 tot 63) jaar, mediaan 54% (range 0% tot 100%) vrouwen en een mediane rookconsumptie van 20 (range 3,5 tot 37) sigaretten per dag.

#### **Uitkomstmeting**

- biochemisch bevestigde rookstop na minstens 6 maanden
- het optreden van ongewenste effecten.

#### **Resultaten**

- van de systematische reviews:
  - sterk bewijs voor het effect van individuele counseling versus gebruikelijke zorg, kort advies en zelfhulpmateriaal (RR 1,57 met 95% BI van 1,40 tot 1,77) en van meer intensieve versus minder intensieve counseling (RR 1,29 met 95% BI van 1,09 tot 1,53) (1 systematische review met 27 studies)
  - sterk bewijs voor het effect van gegarandeerde versus geen financiële incentives (RR 1,29 met 95% BI van 1,09 tot 1,53) (1 systematische review met 30 studies)
  - matig tot zwak bewijs of geen bewijs voor de resultaten van de andere geïncludeerde systematische reviews
- van de component-netwerk-meta-analyse:
  - sterk bewijs voor de gedragscomponenten counseling en gegarandeerde financiële incentives (OR 1,44 met 95% Credibiliteitsinterval (CrI) van 1,22 tot 1,70 (N=194 RCT's) en OR 1,46 met 95% CrI van 1,15 tot 1,85 (N=19 RCT's))
  - matig bewijs voor de motivationele componenten 'inhoudelijke focus op hoe stoppen met roken' (OR 1,19 met 95% CrI van 1,01 tot 1,41 (N=226 RCT's)) en 'inclusie van inhoud waarvoor een link met motivatie bestaat' (OR 1,08 met 95% CrI van 0,96 tot 1,22 (N=231 RCT's)), voor de gedragscomponent 'afstemming van de gedragsondersteuning op individuele karakteristieken' (OR 1,11 met 95% CrI van 0,98 tot 1,26 (N=228 RCT's)) en voor de uitvoeringscomponent 'SMS-tekstberichten' (OR 1,45 met 95% CrI van 1,17 tot 1,80 (N=22 RCT's))
  - laag tot zeer laag bewijs voor de andere componenten
- uit de beschikbare gegevens lijkt gedragsondersteuning niet gepaard te gaan met ongewenste effecten en wordt de effectiviteit van de componenten niet beïnvloed door karakteristieken van de populatie
- een toename in intensiteit van de interventies (méér en langdurige contacten, langduriger programma's) deed de effectiviteit van de verschillende componenten in beperkte mate toenemen
- het effect van gedragsondersteuning was minder uitgesproken bij gelijktijdige toediening van farmacotherapie.

#### **Besluit van de auteurs**

De auteurs besluiten dat gedragsinterventies de stoppercentages na 6 maanden (of langer) kunnen verhogen, zonder bewijs van een toename van ongewenste effecten. Dat geldt los van het feit of er wel of geen farmacotherapie gegeven wordt, al is het effect iets meer uitgesproken zonder farmacotherapie. De evidentie is het sterkst voor counseling en (gegarandeerde) financiële incentives. Er bestaat mogelijk

ook een voordeel van individuele afstemming, het aanbieden van audio- en tekstboodschappen en/of e-mail, een leek als zorgverstreker en motivationele componenten als inhoud met nadruk op ‘hoe’ te stoppen met roken. Evidentie ontbreekt om de ene interventie meer kosten-efficiëntie toe te kennen dan de andere interventie. Latere studies zouden publicatiebias volledig in overweging moeten nemen. Accurate instrumenten om publicatiebias te onderzoeken en zekerheid in component-netwerk-meta-analyses te evalueren is noodzakelijk.

## Bespreking

### Methodologische beschouwingen

Twee onafhankelijke auteurs selecteerden uit de Cochrane Database of Systematic Reviews bruikbare systematische reviews. Een breder team keurde de finale lijst goed en vervolgens selecteerden twee onafhankelijke auteurs hieruit bruikbare RCT's voor een component-netwerk-meta-analyse. Discrepancies werden besproken met een derde auteur. Via indirecte vergelijkingen van RCT's probeerden de onderzoekers te achterhalen welke componenten bepalend kunnen zijn voor het succes van een heterogene verzameling van gedragstherapieën. Om een component-netwerk-meta-analyse mogelijk te maken moesten de studies niet alleen vergelijkbaar zijn maar ook ‘joint randomisable’ (gezamenlijk randomiseerbaar) (7). Dat betekent dat elke roker die men in de meta-analyse includeert met dezelfde waarschijnlijkheid aan een interventie toegewezen moet kunnen worden. Daarom excludeerde men studies met specifieke populaties (bijvoorbeeld gedragsinterventies als secundaire preventie voor een myocardinfarct) en in specifieke settings (bijvoorbeeld gedragsinterventies op de werkplaats).

Ook de data-extractie en de beoordeling van de methodologische kwaliteit gebeurde door twee onafhankelijke onderzoekers. Op basis van het **AMSTAR 2-instrument** oordeelde men dat de kwaliteit van de 33 geïncludeerde reviews voor 15 laag was en voor 5 kritisch laag was door minstens één belangrijke methodologische zwakte. Zo was het studieprotocol niet altijd transparant, de literatuurzoektocht niet altijd volledig en was de impact van publicatiebias op de resultaten niet altijd onderzocht of vermeld. Voor systematische reviews die de richtlijnen van de Cochrane Tobacco Addiction Group volgden voor het opsporen van bias, nam men de evaluatie van het risico van bias van de individuele RCT's over. Wanneer dat niet het geval was, evalueerden twee auteurs, onafhankelijk van elkaar, het risico van bias van de geïncludeerde studies. Het risico van bias werd voor 50 van de 312 studies als ‘laag’ (voor alle domeinen) beoordeeld, voor 125 als ‘hoog’ (voor minstens één domein) en als ‘onduidelijk’ voor 137. Dat resulteerde voor ruim 50% van de studies in een onduidelijk risico van **selectiebias** door onvoldoende rapportering van het randomiseringsproces en/of **concealment of allocation**. Voor 72 studies was er een hoog risico van **detectiebias** als gevolg van verschillen in ondersteuning tussen de studiearmen en als gevolg van het gebruik van subjectieve uitkomstmaten. Deelnemers zonder follow-upgegevens beschouwde men in alle systematische reviews als niet-abstinent. Het risico van **attrition bias** was echter hoog in 36 studies door een belangrijke studie-uitval of een belangrijk verschil in studie-uitval tussen de onderzoekarmen. Een sensitiviteitsanalyse met exclusie van studies met hoog risico van bias toonde geen klinisch relevante verandering van de resultaten.

### Interpretatie van de resultaten

De resultaten van de meta-analyses in de verschillende Cochrane systematische reviews en van de component-netwerk-meta-analyse tonen globaal een gunstig effect van gedragsinterventies op abstinentie na 6 maanden (of langer). Voor twee componenten was er consistent en sterk bewijs van een voordelig effect: het voorzien van counseling en van gegarandeerde financiële incentives (bij het bereiken van abstinentie). In tegenstelling tot counseling is de implementatie van financiële beloningen in een klinische setting echter weinig vanzelfsprekend. Voor vier andere componenten was er matige evidentie over hun voordeel: ‘inhoudelijke focus op hoe stoppen met roken’, ‘inclusie van inhoud waarvoor een link met motivatie bestaat’, ‘afstemming van de gedragsondersteuning op individuele karakteristieken’ en ‘afleveren van SMS-tekstberichten’. De auteurs beklemtonen dat

deze componenten niet op zichzelf staan. Een interventie bestaat immers uit verschillende componenten die een additief effect kunnen hebben. Of we het absolute effect van een interventie mogen berekenen door de effecten van de individuele componenten met elkaar te vermenigvuldigen, is echter nog onduidelijk. Er wordt hierbij immers geen rekening gehouden met de credibiliteitsintervallen van de verschillende componenten, noch met mogelijke onderlinge interacties. In een metaregressieanalyse bleek het effect van deze componenten niet af te hangen van patiëntkarakteristieken (zoals leeftijd, geslacht, gemiddeld aantal gerookte sigaretten per dag...), maar wegens onderrapportering in heel wat studies moet deze vaststelling kritisch geïnterpreteerd worden. Daarom pleiten de onderzoekers voor meta-analyses met individuele patiëntgegevens om na te gaan of de resultaten ook opgaan voor bijvoorbeeld lagere sociale groepen of patiënten met psychiatrische comorbiditeit. Een andere metaregressieanalyse suggereert ook dat het effect van de componenten lichtjes daalt wanneer patiënten gelijktijdig rookstopmedicatie krijgen toegediend. Deze verdunning van het effect verwondert ons niet meteen gezien het voordeel van verschillende medicamenteuze behandelingen (8), eventueel aangevuld met gedragsinterventies (9,10), is aangetoond. Daarnaast bleek ook dat een toename van de intensiteit van de ondersteuning (meer contacten, langere contacten, langer durende programma's) slechts in beperkte mate de kans op rookstop deed toenemen. Ook dat werd reeds aangetoond in een systematische review van de Cochrane Collaboration (9). In de systematische reviews konden geen gegevens teruggevonden worden die suggereren dat gedragstherapie gepaard gaat met schadelijke effecten. Of dat ook geldt voor specifieke populaties, is nog onduidelijk. Tot slot moeten we er ook op wijzen dat sommige behandelingen (zoals hypnotherapie) slechts in een beperkt aantal RCT's geëvalueerd zijn. Bijkomende studies met nauwkeurige beschrijving van de studiepopulatie, de interventie en de controlegroep, alsook met adequate randomisering en concealment of allocation, biochemische validatie van rookstop op lange termijn, zijn noodzakelijk.

### **Wat zeggen de huidige richtlijnen voor de klinische praktijk?**

In de aanbeveling van Domus Medica wordt een (cognitieve) gedragstherapeutische aanpak (hulp bij het oplossen van problemen en het ontwikkelen van copingmechanismen) in combinatie met een medicamenteuze behandeling aanbevolen bij stopklare rokers (11). Bij rokers die gemotiveerd zijn om te stoppen heeft een individuele gedragsmatige interventie, liefst bestaande uit meerdere sessies, de voorkeur boven een kortdurend stopadvies. De effectiviteit van de interventie lijkt toe te nemen naarmate de interventie intensiever is, langer duurt en meer contacten bevat (12). Een groepstherapieprogramma kan een individuele gedragsmatige interventie vervangen (12).

## **Besluit van Minerva**

Deze uitgebreide systematische review van 33 systematische reviews van de Cochrane Collaboration, waarvan er 5 minstens één methodologische zwakte vertonen, en aangevuld met een component-netwerk-meta-analyse van 312 RCT's met een meestal hoog of onduidelijk risico van bias, toont een globale winst van gedragsinterventies op rookstop bij rokers in de algemene bevolking. Er bestaat sterk bewijs voor het effect van de componenten counseling en financiële incentives die vaak deel uitmaken van deze gedragsinterventies. Gezien het bewijs voor het effect van andere componenten op rookstop matig tot laag is en omdat er nog onduidelijkheid bestaat over mogelijke interacties tussen de verschillende componenten is het cumulatieve effect van verschillende componenten op rookstop nog onduidelijk. De intensiteit van gedragsinterventies en het gelijktijdig gebruik van farmaca lijkt een beperkte invloed te hebben op de abstinente graad. Er zijn geen argumenten die aantonen dat het gebruik van gedragsmatige ondersteuning aanleiding geeft tot ongewenste effecten.

## Referenties

1. Boudrez H. Het effect van pre-operatieve rookstopinterventies. *Minerva* bondig 15/12/2014.
2. Thomsen T, Villebro N, Moller AM. Interventions for preoperative smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2014, Issue 3. DOI: 10.1002/14651858.CD002294.pub4
3. Chevalier P. Rookstop bij COPD-patiënten: effect van gedragsinterventies. *Minerva* bondig 15/11/2014.
4. Lou P, Zhu Y, Chen P, et al. Supporting smoking cessation in chronic obstructive pulmonary disease with behavioral intervention: a randomized controlled trial. *BMC Fam Pract* 2013;14:91. DOI: 10.1186/1471-2296-14-91
5. Lancaster T, Stead LF. Individual behavioural counselling for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2017, Issue 3. DOI: 10.1002/14651858.CD001292.pub3
6. Stead LF, Carroll AJ, Lancaster T. Group behaviour therapy programmes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2017, Issue 3. DOI: 10.1002/14651858.CD001007.pub3
7. Chevalier P. Netwerk meta-analyses: directe en indirecte vergelijkingen. *Minerva* 2009;8(9):136.
8. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013, Issue 5. DOI: 10.1002/14651858.CD009329.pub2
9. Stead LF, Koilpillai P, Fanshawe TR, Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2016, Issue 3. DOI: 10.1002/14651858.CD008286.pub3
10. Hartmann-Boyce J, Hong B, Livingstone-Banks J, et al. Additional behavioural support as an adjunct to pharmacotherapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2019, Issue 6. DOI: 10.1002/14651858.CD009670.pub4
11. Gailly J. Stoppen met roken. *Aanbeveling Domus Medica* 2006, update 2013.
12. Chavannas N, Drenthen T, Wind L, et al. Stoppen met roken. *NHG-behandelrichtlijn*. Oktober 2017.