



Interventies om gewichtstoename na rookstop te voorkomen

Referentie

Hartmann-Boyce J, Theodoulou A, Farley A et al. Interventions for preventing weight gain after smoking cessation (Review). Cochrane Database Syst Rev 2021, Issue 10. DOI: 10.1002/14651858.CD006219.pub4

Duiding

Hedwig Boudrez, klinisch psycholoog, takaboloog, UZGent
Geen belangenconflict met het onderwerp.

Klinische vraag

Vraag 1: Wat is het effect op gewichtstoename van interventies die zowel gericht zijn op gewichtstoename als op rookstop?

Vraag 2: Wat is het effect op gewichtstoename van interventies die alleen gericht zijn op rookstop?

Achtergrond

Stoppen met roken gaat gepaard met een gemiddelde gewichtstoename van 4,67 kg in het eerste jaar na de rookstopdag (1), als gevolg van een toegenomen eetlust en een gedaald metabolisme (2). Toch blijven de gezondheidswinsten na rookstop behouden. In Minerva werd in 2014 een observationeel onderzoek besproken dat aantoonde dat de cardiovasculaire winst na rookstop niet afneemt door gewichtstoename (3,4). Een recentere cohortstudie (2021) toonde wel een snellere afname van cardiovasculaire aandoeningen bij stoppers zonder gewichtstoename dan bij stoppers mét gewichtstoename, waarna het cardiovasculaire risico in beide groepen met hetzelfde tempo verder afnam (5). In 2021 bespraken we in Minerva een cohortstudie met ruim 16 000 deelnemers die geen verband aantoonde tussen gewichtstoename na rookstop en het risico van cardiovasculaire aandoeningen, type 2-diabetes mellitus, kanker en COPD (6,7). Ten slotte toonde een meta-analyse uit 2021 nog aan dat de algemene mortaliteit afneemt bij rookstop, onafgezien van de gewichtsevolutie (8). Toch blijft gewichtstoename een belangrijke hindernis voor de motivatie om te stoppen met roken, of een argument om het roken na een eerder geslaagde stoppoging te herstarten (9). Enerzijds zouden interventies die gewichtstoename bij rookstop reduceren bezorgde rokers kunnen overtuigen om te stoppen met roken en anderzijds zou een reductie van gewichtstoename bij rookstop kunnen voorkomen dat personen met een geslaagde rookstopopgave opnieuw beginnen roken (10).

Samenvatting

Methodologie

Systematische review

Geraadpleegde bronnen

- voor *vraag 1*: de Cochrane Tobacco Addiction Group's Specialized Register (tot 16 oktober 2020)
- voor *vraag 2*: de Cochrane reviews 'Antidepressants for smoking cessation' (laatste update 2020), 'Exercise interventions for smoking cessation' (laatste update 2019), 'Nicotine

replacement therapy for smoking cessation' (laatste update 2018), 'Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation' (laatste update 2019), 'Electronic cigarettes for smoking cessation' (laatste update 2020), 'Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation' (laatste update 2016).

Geselecteerde studies

- voor *vraag 1*: 37 RCT's (21 nieuwe studies en 16 studies die reeds geïncludeerd waren in de systematische review van 2012 (11))
- voor *vraag 2*: 83 RCT's.

Bestudeerde populatie

- voor *vraag 1*: 11 514 deelnemers met een mediane leeftijd van 45,5 jaar, een mediane BMI van 28,5 kg/m², mediaan 75,4% vrouwen; met een mediane consumptie van 20 sigaretten per dag en een mediane **Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND)** van 5,2
- voor *vraag 2*: 46 248 deelnemers met een mediane leeftijd van 43jaar, een mediane BMI van 27,2 kg/m², mediaan 55% vrouwen; met een mediane consumptie van 22 sigaretten per dag en een FTND van 5,6.

Uitkomstmeting

- gemiddelde (SD) verandering in lichaamsgewicht op het einde van de behandeling en na 6 en 12 maanden
- kans op rookstop (RR) na 6 en 12 maanden.

Resultaten

voor vraag 1:

farmacologische interventies versus placebo

- statistisch significant minder gewichtstoename op het einde van de behandeling met dexfenfluramine (MD -2,5 kg; 95% BI van -2,98 kg tot -2,02 kg; N=1, n=33), met phenylpropanolamine (MD -0,50 kg; 95% BI van -0,80 kg tot -0,20 kg; N=3, n=112; I²=0%); naltrexon (MD -0,91 kg; 95% BI van -1,49 kg tot -0,34 kg; N=3, n=254; I²=0%), maar niet met ephedrine + cafeïne, lorcaserin en chromium
- geen statistisch significant verschil in gewichtstoename, noch in kans op rookstop na 6 en 12 maanden met phenylpropanolamine, ephedrine + cafeïne, chromium en naltrexon

gedragsmatige interventies versus geen ondersteuning

- geen effect van educatie over gewichtscontrole op gewichtstoename op het einde van de behandeling, na 6 en 12 maanden (GRADE laag tot zeer laag); geen verschil in kans op rookstop na 6 maanden (N=3, n=660; GRADE laag), maar wel lagere kans op rookstop na 12 maanden (RR 0,66 met 95% BI van 0,48 tot 0,90; N=2, n=522; I²=0%; GRADE laag)
- statistisch significant minder gewichtstoename op het einde van de behandeling met een gepersonaliseerd ondersteuningsprogramma voor gewichtscontrole (MD -1,11 kg; 95% BI van -1,93 tot -0,29; N=3, n=121; I²=0%, GRADE laag) maar niet na 6 en 12 maanden (GRADE zeer laag); geen verschil in kans op rookstop na 6 maanden (N=7, n=5517; GRADE laag), maar wel lagere kans op rookstop na 12 maanden (RR 0,65 met 95% BI van 0,45 tot 0,92; N=5, n=3441; I²=89%; GRADE laag)
- wegens sterke statistische heterogeniteit was het niet mogelijk om het effect van een op aanvaarding gerichte cognitieve gedragstherapie voor gewichtsproblemen op gewichtstoename op het einde van de behandeling te bepalen (GRADE zeer laag); er was geen statistisch significante vermindering in gewichtstoename na 6 en 12 maanden (GRADE laag tot zeer laag); er was een grotere kans op rookstop na 6 maanden (RR 1,42 met 95% BI van 1,03 tot 1,96; N=4, n=619; I²=21%) maar niet na 12 maanden (N=2, n=496)

vergelijking tussen verschillende gedragsmatige interventies

- een gepersonaliseerd ondersteuningsprogramma voor gewichtscontrole was effectiever in het controleren van gewichtstoename dan educatie over gewichtscontrole, op het einde van de behandeling (MD -1,12 kg; 95% BI van -2,17 tot -0,07; N=1, n=47), maar niet na 12 maanden
- gewichtstoename was lager met zeer laag calorisch dieet in vergelijking met voedingsadvies, op het einde van de behandeling (MD -3,70 kg; 95% BI van -4,82 tot -2,58; N=1, n=121), maar niet na 12 maanden
- geen verschil tussen laag koolhydraten en laag vet dieet op gewichtstoename na het einde van de behandeling (N=1, n=59) en na 6 maanden (N=1, n=39)
- vroege gepersonaliseerde ondersteuning voor gewichtscontrole (bij het begin van de stoppoging) had niet meer effect dan wanneer gestart werd enkele weken na de rookstop (N=1, n=41)
- geen verschil in effect van 16x1 uur counseling met cognitieve gedragstherapie en motiverende gespreksvoering versus 16x10 minuten telefonische counseling op verminderde gewichtstoename na 12 maanden (N=1, n=14)

voor vraag 2:

effecten van antidepressiva op gewichtstoename na rookstop

- statistisch significant minder gewichtstoename met bupropion versus placebo op het einde van de behandeling (MD -1,01 kg; 95% BI van -1,35 kg tot -0,67 kg; N=10, n=1 098; $I^2=3\%$), maar niet na 6 en 12 maanden
- statistisch significant minder gewichtstoename met fluoxetine versus placebo op het einde van de behandeling (MD -1,01 kg; 95% BI van -1,49 kg tot -0,53 kg; N=2, n=144; $I^2=38\%$), maar niet na 6 maanden (GRADE laag tot zeer laag)

effect van lichaams oefeningen op gewichtstoename na rookstop

- statistisch significant minder gewichtstoename met een oefenprogramma versus geen oefenprogramma na 12 maanden (MD: -2,07 kg; 95% BI van -3,78 kg tot -0,36 kg; N=3, n=182; $I^2=0\%$), maar niet op het einde van de behandeling (GRADE laag)

effect van nicotinesubstitutie therapie (NST) op gewichtstoename na rookstop

- NST resulteerde in minder gewichtstoename dan placebo op het einde van de behandeling (MD -0,52 kg; 95% BI van -0,99 tot -0,05; N=21, n=2784; $I^2=81\%$), maar niet na 6 en 12 maanden (GRADE matig)

effect van varenicline op gewichtstoename na rookstop

- geen effect van varenicline op gewichtstoename versus placebo, noch op het einde van de behandeling (N=14, n=2566; GRADE hoog), noch na 6 en 12 maanden (GRADE laag)

effect van e-sigaret op gewichtstoename

- geen effect op gewichtstoename aangetoond (N=2 studies)

Besluit van de auteurs

Er bestaat geen enkele interventie die met matige bewijskracht een klinisch relevant effect op gewichtstoename op lange termijn kan aantonen. Er bestaat evenmin matig of hoog bewijs dat interventies die bedoeld zijn om gewichtsreductie te beperken de kans op rookstop verkleinen.

Financiering van de studie

University of Birmingham en Queen Mary's University of London (UK), NIHR (UK). Geen externe financiële bronnen.

Belangenvermenging van de auteurs

De hoofdauteur is medeaanvrager van een prijs van het Cochrane Review Support Programme, hij publiceert regelmatig over wetenschappelijke evidentie voor interventies voor stoppen met roken, en in mindere mate over evidentie voor gewichtsbeheersing; geen van deze publicaties is in strijd met wat in deze review wordt behandeld; 4 auteurs hadden onderzoekssubsidies aangevraagd of gekregen van farmaceutische bedrijven (Johnson and Johnson, Lipotrim, McNeil, Xenova and Pfizer); de 6 andere auteurs melden geen belangenconflicten.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

De zoekstrategie van deze systematische review wordt zeer transparant weergegeven. Alle titels en abstracts werden gescreend door twee auteurs (onafhankelijk van elkaar) aan de hand van een checklist in proefversie. Vervolgens screenden ze de volledige teksten voor in- of exclusie. Discrepanties loste men op in consensus met een derde auteur. 200 studies werden uitgesloten, in hoofdzaak wegens het niet meten van de vooropgestelde uitkomsten of omwille van het gebruik van interventies die niet in aanmerking kwamen. Data-extractie gebeurde door twee auteurs (onafhankelijk van elkaar) die hiervoor een formulier in proefversie gebruikten. De data werden vervolgens ingebracht in Review Manager 5, de software voor het voorbereiden en maken van Cochrane Reviews. Twee auteurs evalueerden onafhankelijk van elkaar het risico van bias aan de hand van de Cochrane risk of bias tool. Van de 37 studies om de eerste klinische vraag te beantwoorden hadden er 15 een hoog risico van bias (minstens 1 domein had hoog risico van bias) en 17 vertoonden een onduidelijk risico van bias (omwille van onvolledige informatie). Van de 83 studies om de tweede klinische vraag te beantwoorden hadden er 24 een hoog risico van bias en 46 een onduidelijk risico van bias. Onvolledige gegevens over de uitkomst was de belangrijkste reden voor een hoog risico van bias. Omdat dit de betrouwbaarheid van de resultaten kan hypothekeren, voerden de onderzoekers sensitiviteitsanalyses uit waarbij ze studies met een hoog risico van bias uitsloten. Dat leverde geen andere resultaten op. Voor het effect op rookstop maakte men zo veel mogelijk gebruik van biochemisch bevestigde rookstopgegevens, maar bij gebrek hieraan werden minder strikte bepalingen aanvaard. Gemiddelde veranderingen in lichaamsgewicht beperkte men tot personen die succesvol met roken gestopt waren. De auteurs rechtvaardigen deze keuze door de stellen dat de gemiddelde gewichtstoename van een populatie met zowel abstinente als niet-abstinente rokers een onderschatting zou kunnen geven van de gewichtstoename die met rookstop gepaard gaat. Dat lijkt een logische beslissing! Ontbrekende gegevens over gewichtsverandering vroeg men op bij de oorspronkelijke auteurs.

Interpretatie van de resultaten

De bewijskracht, uitgedrukt in GRADE, is voor het overgrote deel van de resultaten laag tot zeer laag. Dat geldt voor alle uitkomsten van de eerste klinische vraag. Vooral onnauwkeurigheid (studies met weinig deelnemers) en hoog of onduidelijk risico van bias liggen aan de basis van de lage tot zeer lage GRADE. De resultaten kunnen bovendien moeilijker geëxtrapoleerd worden omdat men voor studies over het effect van interventies op rookstop én gewichtstoename vaker geneigd is om deelnemers met een bijzondere vrees op gewichtstoename te selecteren. Uit de resultaten kunnen we wel een mogelijke afremmende invloed op gewichtstoename van een gepersonaliseerd ondersteuningsprogramma voor gewichtscontrole afleiden in tegenstelling tot een educatieprogramma voor gewichtscontrole. Voor beide interventies kon men geen effect op rookstop na 6 maanden vaststellen, maar het feit dat er na 1 jaar minder abstinentie was in vergelijking met de controlegroep vraagt toch om verder onderzoek. Interventies die gericht zijn op het aanvaarden van gewichtstoename kunnen de abstinentie na 6 maanden verhogen maar hebben geen invloed op de gewichtstoename. Van de farmacologische interventies die op korte termijn effectief zijn is alleen naltrexon verkrijgbaar in België. Van deze behandeling zijn echter belangrijke ongewenste effecten bekend (BCFI)

Ook voor de tweede klinische vraag was de bewijskracht van de resultaten meestal laag tot zeer laag als gevolg van onnauwkeurigheid. Alleen voor nicotinesubstitutie therapie als hulp bij rookstop is er

met matige bewijskracht een lagere gewichtstoename aangetoond. Voor geen enkele rookstopinterventie is er met voldoende aanvaardbare bewijskracht een effect op gewichtstoename op lange termijn aangetoond. Het is wel zeker nuttig om het gunstige effect van bupropion en fluoxetine op korte termijn verder te onderzoeken. Over de invloed van de e-sigaret op gewichtstoename bij rookstop weten we voorlopig niets. Het gunstige effect van een bewegingsinterventie op lange termijn maar niet op korte termijn is verrassend (men zou eerder een afname van het effect op langere termijn verwachten) en moet verder onderzocht worden.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

De huidige richtlijnen van Domus Medica (12), en de recentste richtlijnen van de NHG (Nederlandse Huisartsen Genootschap) (13), vernoemen gewichtstoename als een belemmering die een rookstopponing in de weg kan staan, maar doen geen interventionele aanbevelingen.

Besluit van Minerva

Uit deze methodologisch correct uitgevoerde systematische review en meta-analyse van meestal kleine studies met vaak een hoog risico van bias blijkt dat geen enkele interventie een langdurig effect heeft op gewichtstoename na rookstop. Verder onderzoek is zeker nuttig naar het afremmend effect op gewichtstoename en de abstinentiegraad van een gepersonaliseerd ondersteuningsprogramma voor gewichtscntrole bij personen die wensen te stoppen met roken. Ook het langetermijneffect op gewichtstoename van nicotinesubstitutie, bupropion, fluoxetine en nicotinesigaretten als hulpmiddel bij rookstop moet verder onderzocht worden.

Referenties

1. Aubin HJ, Farley A, Lycett D, et al. Weight gain in smokers after quitting cigarettes: meta-analysis. *BMJ* 2012;345:e4439. DOI: 10.1136/bmj.e4439
2. Harris KK, Zopey M, Friedman TC. Metabolic effects of smoking cessation. *Nat Rev Endocrinol* 2016;12:299-308. DOI: 10.1038/nrendo.2016.32
3. La Rédaction Minerva. Rookstop: cardiovasculaire winst, zelfs bij gewichtstoename. *Minerva Duiding* 15/02/2014.
4. Clair C, Rigotti NA, Porneala B, et al. Association of smoking cessation and weight change with cardiovascular disease among adults with and without diabetes. *JAMA* 2013;309:1014-21. DOI: 10.1001/jama.2013.1644
5. Chen S, Kawasaki Y, Huanhuan H, et al. Smoking cessation, weight gain, and the trajectory of estimated risk of coronary heart disease: a 8-year follow-up from a prospective cohort study. *Nicotine Tob Res* 2021;23:85-91. DOI: 10.1093/ntr/ntz165
6. Boudrez H. Reduceert gewichtstoename het gunstige effect van rookstop op chronische aandoeningen en mortaliteit? *Minerva Duiding* 15/10/2021
7. Sahle BW, Chen W, Rawal LB, Renzaho AM. Weight gain after smoking cessation and risk of major chronic diseases and mortality. *JAMA Network Open* 2021;4:e217044. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.7044
8. Wang X, Qin LQ, Arafa A, et al. Smoking cessation, weight gain, and all-cause mortality: a meta-analysis. *Nicotine Tob Res* 2021;23:1987-94. DOI: 10.1093/ntr/ntab076
9. Germeroth LJ, Levine MD. Postcessation weight gain concern as a barrier to smoking cessation: assessment considerations and future directions. *Addict Behav* 2018;76:250-7. DOI: 10.1016/j.addbeh.2017.08.022
10. Hartmann-Boyce J, Theodoulou A, Farley A et al. Interventions for preventing weight gain after smoking cessation (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2021, Issue 10. DOI:10.1002/14651858.CD006219.pub4
11. Farley AC, Hajek P, Lycett D, Aveyard P. Interventions for preventing weight gain after smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012, Issue 1. DOI: 10.1002/14651858.CD006219.pub3
12. Gailly J. Stoppen met roken. *Ebpracticenet*. Domus Medica 1/09/2006. Laatste update: 01/2013.
13. Chavannas N, Drenthen T, Wind L, et al. Stoppen met roken. *NHG-behandelrichtlijn*. 2017.