

Afgiftekantoor:
8400 Oostende Mail
P209156

Bijlage aan de „Folia Pharmacotherapeutica”
Volume 37 - Nummer 3 - Maart 2010

CONSENSUS VERGADERING

14 mei 2009

Het doelmatig gebruik van geneesmiddelen bij de preventie van cardiovasculaire aandoeningen

**RIJKSINSTITUUT VOOR ZIEKTE- EN INVALIDITEITSVERZEKERING
COMITÉ VOOR DE EVALUATIE VAN DE MEDISCHE PRAKTIJK INZAKE GENEESMIDDELEN**

Promotor

Mevrouw L. ONKELINX, Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid

en

Het Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen (CEG)

Voorzitter: M. VERMEYLEN

Vice-Voorzitter: G. VERPOOTEN

Secretaris: H. BEYERS

Leden: M. BAUVAL, G. BEUKEN, J. BOCKAERT, S. BOULANGER, A. BOURDA, D. BROECKX, P. CHEVALIER, M.-H. CORNELY, J. CREPLET, Ch. de GALOCSY, J. DE HOON, M. DE ROECK, Ph. EHLINGER, J. GERARD, F. JACOBS, P. LACOR, A. LECROART, C. LUCET, H. PROESMANS, F. PROFILI, G. PUTZEYS, J.-Y. REGINSTER, G. SCHRAEPEN, W. SCHROOYEN, N. SCHUHMANN, C. SMETS, F. SUMKAY, C. VAN DEN BREMT, R. VANDER STICHELE, O. VAN DE VLOED, P. VAN DURME, P. VAN HOORDE, B. VAN ROMPAEY, J. VOISEY, D. ZAMUROVIC.

Organisatiecomité

Voorzitter: P. CHEVALIER

Secretaris: H. BEYERS (RIZIV)

Deskundigen: C. BROHET, J. VAN CLEEMPUT

Vertegenwoordigers bibliografiegroep: G. DE BACKER, T. DE BACKER, B. VANDER STICHELE

Vertegenwoordiger Jury: P. DE CORT

Leden CEG: F. SUMKAY, G. VERPOOTEN, J. VOISEY

RIZIV: A. DE SWAEF

Bibliografiegroep

Dienst Cardiologie
Universitair Ziekenhuis Gent

Praktische voorbereiding

H. BEYERS en D. VAN DEN BERGH, Beheerseenheid Farmaceutisch Beleid, Dienst voor Geneeskundige Verzorging, RIZIV

Verantwoordelijke uitgever: J. DE COCK, RIZIV, Tervurenlaan 211, 1150 Brussel

Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering
Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen

CONSENSUSVERGADERING

**HET DOELMATIG GEBRUIK
VAN GENEESMIDDELEN
BIJ DE PREVENTIE VAN
CARDIOVASCULAIRE AANDOENINGEN**

JURYRAPPORT

Brussel, 14 mei 2009

I. VOORWOORD

Op donderdag 14 mei 2009 werd door het Belgisch Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV) een consensusvergadering over het gebruik van geneesmiddelen georganiseerd. Het onderwerp was “Het doelmatig gebruik van geneesmiddelen bij de preventie van cardiovasculaire aandoeningen”.

Het behoort tot de opdracht van het Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen om dergelijke consensusvergaderingen tweemaal per jaar te organiseren. De consensusvergaderingen zijn bedoeld om de medische praktijk inzake geneesmiddelen in een bepaalde sector te evalueren en om aanbevelingen te formuleren ten behoeve van alle voorschrijvende artsen. Deze consensusvergadering is de eenentwintigste van een reeks.

Het RIZIV organiseert die consensusvergaderingen volgens een bepaalde methodologie. Een multidisciplinaire jury stelt de richtlijnen op als antwoord op gestelde vragen. Hierbij baseert de jury zich enerzijds op een uitgebreid literatuuroverzicht gemaakt door een onafhankelijke bibliografiegroep. Alle relevante systematische reviews en meta-analyses werden getoetst op methodologische kwaliteit in twee stappen. Minimale criteria, zoals systematische zoekstrategie, vermelding van bronnen en gebruik van gerandomiseerde studies, fungeerden als filter. De weerhouden studies werden gescoord op methodologische kwaliteit op basis van bestaande criteria.

Anderzijds was er een openbare voorstelling van rapporten van deskundigen, die de beschikbare kennis samenvatte, gevolgd door een democratisch debat waarin elke deelnemer (jury en publiek) de gelegenheid had zijn standpunt samen te vatten.

De hiernavolgende tekst is de weergave van de besluiten van een multidisciplinaire onafhankelijke jury (**korte tekst**). Deze tekst geeft dus niet noodzakelijk het standpunt weer van de inrichter van de consensusconferentie, in casu het RIZIV of het Ministerie van Sociale Zaken.

De **volledige (lange) tekst** van de besluiten, het literatuuroverzicht en de teksten van de deskundigen kunnen worden aangevraagd bij Herman Beyers, RIZIV, Tervurenlaan 211, 1150 Brussel (faxnr. (02) 739 77 11, e-mail consensus@riziv.fgov.be). De lange tekst kan ook worden geconsulteerd op de RIZIV-website (www.riziv.fgov.be: “Geneesmiddelen en andere...” – “wetenschappelijke informatie” – “consensusvergaderingen”).

II. LIJST VAN GEBRUIKTE AFKORTINGEN

ACE	AngiotensineConversie Enzym
ALA	Alfa-linoleenzuur
BMI	Body mass index
CVA	Cerebrovasculair accident
dL	Deciliter
LDL	Low Density Lipoproteins
mg	Milligram
mmHg	Millimeter kwikdruk
NNT	Number Needed to Treat
RIZIV	Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering

III. SAMENSTELLING VAN DE JURY

Vertegenwoordigers van de artsen

Paul De Cort (huisarts) Voorzitter
Doris Demoor (specialist)
Geert Goderis (huisarts)
Jean Laperche (huisarts)
Thierry Muller (specialist)
Michel Vanhalewyn (huisarts) Vice-voorzitter

Vertegenwoordigers van de verzekeringsinstellingen

Heidi Goethals
Gustaaf Nelis

Vertegenwoordigers van de apothekers

Marleen Haems
Olivier Jullion

Vertegenwoordigers van de paramedici

Theo Claes
Fabienne Nivaille

Vertegenwoordiger van het publiek

Diana Danneels

Secretariaat tijdens de juryvergaderingen

Herman Beyers (RIZIV)
André De Swaef (RIZIV)

IV. BESLUITEN

De jury komt, na studie van het literatuuroverzicht, het aanhoren van de uiteenzettingen van de deskundigen op de consensusvergadering van 14 mei 2009 en na beraadslaging, tot de volgende besluiten.

1. HET EVALUEREN VAN HET GLOBAAL CARDIO-VASCULAIR RISICO

Hoogrisicopatiënten zijn gemakkelijk te definiëren. Het zijn mensen waarvan een of meerdere van de volgende risicofactoren aanwezig zijn:

- persoonlijke voorgeschiedenis van cardiovasculaire aandoeningen,
- diabetes type 1 en 2,
- hypercholesterolemie > 320 mg/dL of LDL > 240 mg/dL,
- arteriële hypertensie > 180/110 mmHg,
- nierfalen.

Voor alle andere personen kan het globale risico worden geschat aan de hand van de SCORE-risicotabellen die specifiek voor de Belgische bevolking zijn ontworpen.

Bij hun gebruik moeten wel enkele kanttekeningen worden gemaakt:

- het afkappunt voor hoog risico staat ter discussie (5, 10 of 15%),
- meerdere risicofactoren die misschien ook van groot belang zijn (BMI, abdominale obesitas, familiale antecedenten, socio-economische status, enkel-arm index e.a.) kunnen niet verrekend worden,
- niet toepasbaar op allochtonen,
- het relatief risico van morbiditeit wordt niet weergegeven,
- de wetenschappelijke onderbouwing is nog onvoldoende.

2. BLOEDPLAATJES ANTI-AGGREGANTIA

Aspirine

Er is geen bewijs van enig voordeel voor de toediening van aspirine in de **primaire preventie** van personen met een laag of matig cardiovasculair risico (bepaling met SCORE-tabellen), ook niet bij diabetici type 2. De doeltreffendheid van aspirine bij de primaire preventie hangt dus duidelijk af van het cardiovasculaire risico.

Wanneer aspirine gedurende 5 jaar wordt genomen door 1000 patiënten met een zwak risico van niet-fataal coronair cardiovasculair accident (jaarlijks risico van 0,2%) verhindert het 1 tot 4 hartinfarcten. Dit voordeel wordt verkregen ten koste van 0 tot 2 hemorragische cerebrovasculaire accidenten en 2 tot 4 ernstige gastrointestinale bloedingen.

Wanneer het gaat om patiënten die een hoger risico van coronaire accidenten vertonen (Score >5% voor mannen en >10% voor vrouwen), voorkomt langdurige behandeling met aspirine 6 tot 20 coronaire accidenten ten koste van dezelfde complicaties. Dit voordeel is vergelijkbaar met het risico op bloeding en een lage dosis aspirine kan overwogen worden.

In geval van **secundaire preventie** is de toediening van 80 tot 100 mg aspirine wel voordelig.

Aspirine + Clopidogrel

Zowel een Cochrane review als de meta-analyse van Bowry (2008) betreffende de werkzaamheid en veiligheid van clopidogrel plus aspirine vergeleken met aspirine alleen voor de preventie van vasculaire events concludeerden dat aspirine plus clopidogrel de kans op cardiovasculaire events significant reduceerde in patiënten met acuut coronair syndroom of dezen die een Percutane Transluminale Coronair Angioplastiek (PTCA) ondergaan, echter wel met een significant verhoogd bloedingsrisico. Deze combinatie-therapie is dan ook enkel gedurende het eerste jaar na een acuut coronair syndroom of een angioplastie geïndiceerd.

Clopidogrel

In geval van **primaire preventie** bestaat er geen indicatie, tenzij bij gedocumenteerde allergie of intolerantie voor aspirine.

De CAPRIE-studie (1996) welke clopidogrel versus aspirine vergelijkt bij patiënten met risico voor ischemische events, toonde voor clopidogrel een milde relatieve risico reductie van 8,7% voor het gecombineerd eindpunt van CVA, hartinfarct en vasculaire dood. Dit verschil is echter niet klinisch relevant (NNT 200 per jaar).

Resistentie tegen clopidogrel lijkt meer voor te komen dan resistentie tegen aspirine en kan worden verklaard door genetische factoren. Maar het is momenteel niet gerechtvaardigd om in de dagelijkse praktijk resistentie tegen antiaggregantia op te sporen. Het is echter niet uitgesloten dat in de toekomst bij sommige indicaties en met sommige antiaggregantia de doeltreffendheid zal moeten bewaakt worden en de resistente patiënten zullen kunnen geïdentificeerd worden door een farmacogenetische studie.

Voor clopidogrel is er dus ook geen plaats in de **secundaire preventie**, tenzij bij gedocumenteerde allergie of intolerantie voor aspirine.

Ticlopidine

Geen plaats meer in de primaire of secundaire preventie van cardiovasculaire ziekten.

Dipyridamol

Geen indicatie voor primaire preventie. Secundaire preventie van CVA kan worden weerhouden als indicatie voor het voorschrijven van dipyridamol gecombineerd met aspirine alhoewel de gepaste dosis van aspirine in de gecommmercialiseerde vaste combinaties een probleem blijft.

3. ACE-REMMERS EN SARTANEN

De vraag is of hoogrisicopatiënten een supplementair voordeel mogen verwachten voor wat betreft hun cardiovasculaire preventie, als ze behandeld worden met een ACE-remmer of een sartaan.

Er bestaat mogelijks een supplementair positief effect op cardiovasculaire bescherming op langere termijn als hoogrisico patiënten (bewezen atherosclerose, >55 jaar met diabetes mellitus én een bijkomende risicofactor) behandeld worden met een ACE-remmer (positieve studies met ramipril en perindopril). Maar het weze opgemerkt dat in de meeste preventiestudies met ACE-remmers en sartanen een hoog aantal hypertensieve patiënten geïncludeerd werden: HOPE 46 %, EUROPA 27 %, ONTARGET 68 %, TRANSCEND 76 % en PROFESS 74 %.

In geval van intolerantie van de ACE- remmers kan een sartaan (telmisartan) overwogen worden. Er weze tevens opgemerkt dat dit beperkt klinisch effect zich pas manifesteert na meerdere jaren supplementaire behandeling en dat de clinicus daarom steeds voor de individuele patiënt moet afwegen of deze polyfarmacie wel altijd verantwoord is.

4. MEDICAMENTEUZE HULP BIJ ROOKSTOP

Voor farmacologische maatregelen wordt de opzoeking beperkt tot producten die op de Belgische markt beschikbaar zijn, nl.:

- nicotinesubstitutie therapie in de vorm van een patch, kauwgom, tabletten, inhalers (de neusspray is in België niet meer beschikbaar),
- antidepressiva, nl. bupropion en nortriptyline (dat niet geregistreerd is als geneesmiddel om te stoppen met roken),
- varenicline.

Nicotinesubstitutietherapie

Alle richtlijnen bevelen unaniem het gebruik ervan aan als doeltreffend. Een gebruik gedurende minstens 8 weken is aangeraden. Een weliswaar open studie heeft aangetoond dat er in vergelijking met varenicline geen significant verschil bestaat wat betreft rookstop na 1 jaar follow-up.

De nicotinesubstitutietherapie kan gebruikt worden bij patiënten die cardiovasculaire aandoeningen vertonen, hoewel voorzichtigheid geboden is bij het gebruik ervan bij patiënten met een recente hartaandoening (< 2 weken), bij zwangere vrouwen, bij vrouwen die borstvoeding geven en bij jongeren (12-18 jaar), hoewel de risico's van de nicotinesubstitutietherapie niet opwegen tegen de risico's van het roken.

Sommige praktische richtlijnen nemen een minder gereserveerde houding aan bij deze subpopulaties. De Schotse richtlijnen bevelen de nicotinesubstitutietherapie aan zowel tijdens de zwangerschap als tijdens de borstvoedingsperiode (indien de vrouw er niet in slaagt om uit eigen beweging te stoppen), maar het gaat dan om een nicotinesubstitutietherapie bij tussenpozen. De Schotse richtlijnen keuren ook het gebruik ervan bij jongeren (12-18 jaar) goed.

Antidepressiva (bupropion en nortriptyline)

Het gebruik van deze twee geneesmiddelen wordt aanbevolen door alle richtlijnen op basis van de beschikbare bewijzen. Een Cochrane Review verzamelde 31 studies voor bupropion en 4 voor nortriptyline.

De twee antidepressiva hebben hun doeltreffendheid op het vlak van onthouding bij rookstop aangetoond. In vergelijking met placebo is er bijna een verdubbeling van de kans op onthouding. De NNT is 10 voor bupropion en 9 voor nortriptyline.

Voor bupropion zijn de bijwerkingen onder meer slapeloosheid (30 à 40 %) en epilepsieaanvallen (1 op 1.000). De gegevens van geneesmiddelenbewaking met betrekking tot bupropion voor de periode 2000-2004 hadden als meest voorkomende bijwerkingen psychiatrische problemen, zelfmoordneigingen, tachycardie, convulsies en aanvallen van dyspneu. Verschillende gevallen van acute pancreatitis werden eveneens vermeld.

Voor nortriptyline zijn er de klassieke bijwerkingen van tricyclische antidepressiva. Nortriptyline veroorzaakt soms ook angst, agitatie en slapeloosheid.

Bij zwangerschap is het gebruik van deze geneesmiddelen gecontra-indiceerd.

Ze kunnen worden gebruikt bij patiënten met een stabiele cardiovasculaire en respiratoire aandoening.

Varenicline

De Cochrane Review raamt dat een dosis van 2 mg/dag de kans op onthouding op lange termijn verdrievoudigt, terwijl een dosis van 1 mg/dag de kans op onthouding verdubbelt vergeleken met placebo.

De belangrijkste bijwerking van varenicline is misselijkheid, meestal matig en van beperkte duur. Het mogelijke verband met ernstige bijwerkingen zoals depressieve toestand, agitatie en zelfmoordneigingen, werden bestudeerd. In 2008 voegde de FDA een waarschuwing toe en raadde aan om de nodige voorzichtigheid aan de dag te leggen in geval van een psychiatrische aandoening in de voorgeschiedenis en beveelt ook aan om aandacht te hebben voor de stemmingswisselingen tijdens het gebruik van deze geneesmiddelen.

Gebruik is gecontra-indiceerd in geval van zwangerschap of nierinsufficiëntie.

Voorzichtigheid is aangeraden bij adolescenten en patiënten met cardiovasculaire problemen.

In het algemeen is er een gebrek aan onafhankelijk onderzoek voor wat betreft de werkzaamheid en veiligheid op lange termijn in patiëntengroepen met specifieke comorbiditeit en risicoprofielen en ontbreekt er (dubbel blind) vergelijkend onderzoek versus andere rookstopmiddelen.

Besluit

Alle geneesmiddelen die het stoppen met roken vergemakkelijken zijn nuttig bij gemotiveerde patiënten.

De jury is van oordeel dat de voorkeursmedicatie nog steeds de nicotinesubstitutiemiddelen blijven.

Varenicline is doeltreffend; alle bijwerkingen van dit product zijn op dit moment echter nog niet bekend, vooral wat betreft cardiale en psychische effecten.

Nortriptyline zou vaker kunnen gebruikt worden. Het is bijzonder goedkoop - dus financieel erg toegankelijk - , significant doeltreffend en de bijwerkingen zijn goed bekend, gelijk aan de meeste tricyclische middelen.

Voorzichtig met bupropion omwille van de bijwerkingen.

5. HYPOLIPEMIËRENDE GENEESMIDDELEN

Ezetimibe

Voor dit product ontbreken klinische studies met harde eindpunten en de veiligheid op lange termijn is evenmin gekend. Het gebruik als tweede of derde keuze bij intolerantie voor statines of in combinatie met een statine is een mogelijke optie die ook nog verder moet worden onderzocht.

Nicotinezuur

De discussie rond dit product is in feite zonder grond vermits het product niet meer beschikbaar is in België. Verder is er weinig en tegenstrijdige evidentie over de werking ervan.

In monotherapie: een significante daling van niet-fataal hartinfarct (-27%) na 6,2 jaren. Er is geen significant effect op coronaire sterfte of op totale mortaliteit.

In combinatietherapie: potentieel interessante combinatie met statines, maar er zijn onvoldoende gegevens om dit nu al vast te stellen.

De resultaten van lopende studies kunnen in de toekomst eventueel uitsluitsel geven.

Statines bij hartfalen

De richtlijnen stellen dat het al dan niet toedienen (dus ook het initiëren) van statines afhankelijk is van het geëvalueerde risico. De evidentie toont eerder aan dat het opstarten van statines bij patiënten met hartfalen geen reductie van cardiovasculaire morbi-mortaliteit geeft. De reductie van het aantal hospitalisaties bij patiënten met een ischemisch hartfalen kan eventueel een indicatie zijn om bij deze groep van patiënten toch statine op te starten. Dus, hartfalen op zich is zeker geen indicatie voor behandeling met statine maar een eventuele indicatie beruiste op een vroeger reeds vastgesteld hoog absoluut cardiovasculair risico. Een bestaande statinebehandeling bij patiënten met hartfalen kan om die reden behouden blijven.

Hoge versus lage dosis statines

De jury concludeert dat het nastreven van een lagere ondergrens van LDL-cholesterol op zich (en wat is dan die laagste en veilige ondergrens?) of het zoeken naar de hoogst verdragen dosis van toegediende statine, geen primair eindpunt is. Het is juist en veiliger om te kijken naar de klinische eindpunten en deze af te wegen tegen de te verwachten effecten, de kosten (belangrijke meerkost (verdubbeling?) door hogere dosissen), het verhoogde risico op nevenwerkingen en drop out.

In **primaire preventie** zijn er geen aanwijzingen om routinematig geïntensifieerde statinetherapie aan te bieden.

In **secundaire preventie** kan bij patiënten die lijden aan een acuut of chronisch coronair syndroom een geïntensifieerde dosis statines overwogen worden rekening houdend met mogelijke verhoging van bijwerkingen en kosten. Praktisch start men met een normale dosis van statines maar deze kan, in functie van de tolerantie en de streefwaarden, opgedreven worden.

Statines bij nierfalen

De jury raadt aan om statines te gebruiken bij alle patiënten met een hoog cardiovasculair risico (zie eerder), dus ook bij patiënten met nierinsufficiëntie.

De studies illustreren dat men zo vroeg mogelijk moet starten met statines bij de patiënt met nierinsufficiëntie, want in het dialyse- en het transplant stadium bekomt men geen effect meer: men komt te laat. Een eventueel vroeger gestarte statinetherapie mag zeker verder gegeven worden. Er bestaat geen verhoogde kans op nevenwerkingen.

Fibraten

De doeltreffendheid van fibraten op het vlak van primaire en secundaire cardiovasculaire preventie is beperkt en heeft uitsluitend betrekking op niet-fataal myocardinfarct. Een vergelijking van de effecten van fibraten met deze van statines geeft aan dat de doeltreffendheid van beide klassen geneesmiddelen van een andere grootteorde is: de doeltreffendheid van statines is beduidend groter, ook bij personen met type 2 diabetes.

Fibraten kunnen enkel overwogen worden bij intolerantie of contra-indicaties van statines.

Fibraten kunnen worden gecombineerd met LDL-verlagende geneesmiddelen (bijv. statines of ezetimibe) voor correctie van gemengde dyslipidemie. De toegevoegde waarde van het fibraat voor cardiovasculaire preventie is daarbij niet aangetoond.

6. HULP BIJ GEWICHTSVERLIES

Zonder twijfel berust de eerste aanpak van de behandeling van obesitas op hygiëno-diëtetische maatregelen. Nochtans heeft geen enkele studie op basis van zulke maatregelen kunnen aantonen dat obese personen door gewicht te verliezen een verbetering hebben van hun cardiovasculaire prognose.

Het zal namelijk meerdere jaren duren vooraleer verbeteringen van het metabole profiel zich vertalen in een significante reductie van het cardiovasculair risico, en dit des te meer indien de obese populatie relatief jong is. De enige studies die een verbetering van de prognose hebben kunnen aantonen, in het bijzonder een reductie van het aantal ernstige cardiovasculaire gebeurtenissen, waren studies die gewijd waren aan obesitas chirurgie. En dan nog is mits een spectaculaire vermagering een langdurige follow-up (om en bij de 10 jaar) noodzakelijk vooraleer een effect op de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit kon aangetoond worden.

Indien hygiëno-diëtetische maatregelen falen, kan de geneesheer overwegen aan de obese patiënt met risicofactoren geneesmiddelen voor te schrijven die het gewicht helpen verminderen. Het effect van geneesmiddelen tegen obesitas is meestal eerder beperkt, vaak in de ordegrootte van 5 kg. Wegens dit beperkte gewichtsverlies zal het zeer moeilijk zijn om met lange termijnstudies een positief effect van een farmacologische interventie op de incidentie van cardiovasculaire aandoeningen te bewijzen (studies in bariatrische chirurgie met een spectaculaire gewichtsreductie hebben immers een tiental jaren nodig om een positief resultaat te tonen). Het gevaar bestaat dat men om deze reden het verder onderzoek naar deze geneesmiddelen zal verlaten.

Een systematisch literatuuroverzicht naar geneesmiddelen die het gewicht helpen verminderen, toont geen enkele studie die een positief effect op de incidentie van cardiovasculaire aandoeningen kan aantonen.

Er bestaan trouwens geen lange termijnstudies voor sibutramine en orlistat en er is dus geen hard bewijs dat deze middelen doeltreffend zijn voor de cardiovasculaire prognose.

7. OMEGA 3

Algemeen kunnen we zeggen dat er tegenstrijdige gegevens betreffende de effecten van omega 3 op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit beschikbaar zijn.

Er zijn meer gegevens beschikbaar betreffende omega 3 in het dieet dan omega 3 onder gecontroleerde dosissen en er zijn meer positieve gegevens beschikbaar in secundaire preventie dan primaire preventie.

Een levenshygiëne met een gezonde evenwichtige voeding met inname van omega 3 onder de vorm van vette vis en voedsel rijk aan ALA (bijvoorbeeld veel lijnzaad, walnoten, canola en sojaolie), veel beweging en een mediterraan dieet zijn uiterst belangrijk.

Tot nu toe is er onvoldoende bewijs dat toevoeging van omega 3 vetzuren aan een huidige optimale behandeling van cardiovasculaire aandoeningen een meerwaarde betekent.

8. ANTIOXIDANTEN

Omdat oxidatieve stress als oorzakelijke factor in de pathogenese van atherosclerose goed gedocumenteerd is, zou men kunnen verwachten dat een supplement van antioxiderende vitamines zoals vitamine A, vitamine E en vitamine C zin zouden kunnen hebben.

Een voeding rijk aan antioxidanten (veel fruit en groenten) blijft aan te raden. Voor supplementen aan antioxidanten is er echter op dit ogenblik nog geen algemeen afdoende bewijs. Studies in dit verband zijn bijzonder complex en nog lopende.

Indien men tóch antioxidanten wenst te geven, dan lijken vitamine A en E niet aan te raden omwille van een kleine maar significante verhoging van de mortaliteit.

9. FOLIUMZUUR

Folaten uit de voeding, evenals foliumzuur uit de voedingssupplementen en verrijkte voeding met folaten, verlagen een te hoog homocysteïnegehalte. Of dit zich ook vertaalt in een verlaagd risico op hart- en vaatziekten wordt momenteel uitvoerig bediscussieerd.

Interventiestudies (gecontroleerd en gerandomiseerd) hebben geen bewijs aangetoond dat een verlaging van homocysteïne, door toevoeging van foliumzuur en vitamine B, een reductie van de cardiovasculaire mortaliteit alsook de totale mortaliteit zou veroorzaken. Dus is volgens de analyse homocysteïne eerder een “marker” dan een oorzaak van cardiovasculaire aandoeningen en ziekten, en dient het gehalte aan homocysteïne daarom ook niet routinematig te worden gescreend binnen de preventie.

Zowel in de primaire als de secundaire preventie van cardiovasculaire aandoeningen heeft het toedienen van foliumzuur tot nu toe geen plaats.