

OMEGA-3-VETZUREN EN CARDIOVASCULAIRE PREVENTIE: FEIT OF FICTIE?

Recente publicaties vinden geen beschermend effect van omega-3-supplementen op cardiovasculaire ziekte of op mortaliteit, en stellen de winst die in enkele oudere studies gevonden werd, in vraag. Gebruik van omega-3-vetzuur-supplementen is niet aan te bevelen, noch in secundaire, noch in primaire cardiovasculaire preventie. Prioriteit dient te worden gegeven aan aanpassingen van de levensstijl en aan geneesmiddelen met bewezen effect op morbiditeit en mortaliteit.

In de artikels over omega-3-vetzuren (bv. docosahexa-eenzuur of DHA, eicosapenta-eenzuur of EPA) in de *Folia* van februari 2010 en maart 2011 was de conclusie dat er enige evidentie is van een beperkt gunstig effect op de cardiovasculaire morbiditeit en/of mortaliteit bij patiënten die recent (d.w.z. binnen de laatste 3 maanden) een myocardinfarct hebben doorgemaakt en bij patiënten met chronisch hartfalen, maar dat er veel onzekerheden bleven bestaan; bij personen zonder recent infarct of zonder hartfalen was er te weinig evidentie om het gebruik van omega-3-vetzuur-supplementen aan te moedigen.

Naar aanleiding van het verschijnen van recente gegevens lijkt het nuttig deze conclusies opnieuw te evalueren. In het afgelopen jaar verschenen drie meta-analyses over het gebruik van omega-3-vetzuren in de cardiovasculaire preventie. De studies opgenomen in deze meta-analyses gebeurden voornamelijk in het kader van secundaire cardiovasculaire preventie, dus bij personen met cardiovasculaire antecedenten; de gemiddelde studieduur bedroeg 2 jaar. Omega-3-vetzuren werden toegediend als voedingssupplement in een gemiddelde dosis van 1,5 g/dag. Beperkingen van de meta-analyses zijn o. a. de korte studieduur en de heterogeniteit qua onderzoekspopulatie (personen met verschillende cardiovasculair risico, gebruik van statines in de nieuwere, maar niet in de oudere studies).

- Een eerste meta-analyse includeerde enkel dubbelblinde placebogecontroleerde studies. Er werd geen significant effect gevonden van

omega-3-vetzuren als voedingssupplement op de incidentie van cardiovasculaire events, noch op de cardiale en de totale mortaliteit. In een subgroepanalyse specifiek bij personen met voorgeschiedenis van myocardinfarct, waarin ook 2 recente grote studies werden opgenomen, werd evenmin een effect gevonden op het optreden van cardiovasculaire incidenten. In de enige beschikbare studie met personen met hartfalen (GISSI-HF-studie) werd een zeer beperkt effect gevonden op de totale, maar niet op de cardiovasculaire mortaliteit. [*Arch Int Med* 2012;172:686-94 (doi:10.1001/archintmed.2012.262)].

- Een tweede meta-analyse includeerde ook gerandomiseerde studies die niet dubbelblind waren uitgevoerd. Ook hier werd geen beschermend effect gevonden van voedingssupplementen met omega-3 op de cardiale en de totale mortaliteit, noch op de incidentie van CVA en myocardinfarct [*JAMA* 2012;308:1024-33 (doi:10.1001/2012.jama.11374)].
- Een derde meta-analyse includeerde naast gerandomiseerde studies, ook observati-onele studies en onderzocht specifiek de werkzaamheid van omega-3 vetzuren op cerebrovasculaire eindpunten (zowel hemorragisch als trombotisch). De observati-onele studies onderzochten visconsumptie; de gerandomiseerde studies betroffen voedingssupplementen van omega-3, meestal in secundaire preventie. Bij personen met een hogere inname van omega-3-vetzuren

door een hogere visconsumptie traden minder cerebrovasculaire events op; een causaal verband kon echter niet aangetoond worden. Een hogere inname van omega-3-vetzuren via voedingssupplementen had geen beschermend effect op het optreden van cerebrovasculaire incidenten [*Br Med J* 2012;345:e6698 (doi: 10.1136/bmj.e6698)]. Na de publicatie van deze meta-analyses verscheen recent een grote placebogecontroleerde studie over omega-3 vetzuren in primaire preventie. Bij personen met meerdere cardiovasculaire risicofactoren, maar zonder antecedenten van myocardinfarct, werd op de cardiovasculaire mortaliteit en morbidi-

teit geen effect gevonden van een omega-3-vetzuur-supplement 1 g/dag gedurende 5 jaar. [*N Engl J Med* 2013;368:1800-8 (doi:10.1056/NEJMoa1205409)].

De beperkte winst vastgesteld in enkele oudere studies, wordt dus door deze nieuwe gegevens ernstig in vraag gesteld. Op basis van de momenteel beschikbare evidentie kan men concluderen dat er geen plaats is voor omega-3-vetzuur-supplementen, noch in secundaire, noch in primaire cardiovasculaire preventie. Momenteel zijn een aantal grote studies hieromtrent lopend; bij het verschijnen ervan zal de evidentie opnieuw geëvalueerd worden.

Goed om te weten

HET EUROPEES GENEESMIDDELENBUREAU BEVEELT DE TERUGTREKKING AAN VAN DE SPECIALITEITEN OP BASIS VAN HET BENZODIAZEPINE TETRAZEPAM

[Zie ook bericht in de rubriek “Goed om te weten” op onze website van 18/04/13]

Tetrazepam (Epsipam®, Myolastan®, Tetrazepam EG®) is een benzodiazepine met als enige indicatie in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) “adjuvante therapie bij pijnlijke spiercontractuur in de reumatologie” bij patiënten ouder dan 15 jaar. In februari 2013 was op Europees niveau een evaluatie gestart van de risico-batenhouding van tetrazepam. De directe aanleiding hiervoor was een vermoeden dat tetrazepam, frequenter dan de andere benzodiazepines, ernstige huidreacties (o.a. stevens-johnsonsyndroom, leyllsyndroom en DRESS-syndroom) zou veroorzaken.

Het Europees Geneesmiddelenbureau (*European Medicines Agency* of EMA) maakte op 29 april bekend dat de risico-batenverhouding van tetrazepam negatief is, en dat de specialiteiten op basis van tetrazepam van de markt zouden moeten verdwijnen [zie www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_

[events/news/2013/04/news_detail_001777.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/04/news_detail_001777.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)]. Het risico van ernstige huidreacties is gering maar reëel, en de doeltreffendheid van tetrazepam bij spiercontractuur is daarenboven onvoldoende bewezen. Deze aanbeveling moet nog bekrachtigd worden door de Europese Commissie; de beslissing van de Europese Commissie is bindend voor alle lidstaten.

De redactie van het BCFI benadrukt dat de waarde van tetrazepam (en ook van andere benzodiazepines) als spierrelaxans weinig onderbouwd is. Vergelijkende studies van tetrazepam of andere benzodiazepines met analgetica bij pijn door spierspasmen ontbreken. Tetrazepam heeft de ongewenste effecten, voorzorgen en interacties van de benzodiazepines in het algemeen, maar er is dus ook een risico - zij het gering - van ernstige huidreacties dat hoger is dan met de andere benzodiazepines.