

Therapeutisch gebruik van EPA en DHA (Omega-3) voor de gezondheid van het hart

- EPA en DHA helpen normale **bloeddruk**¹, normale **triglyceridenspiegel**² en goede **werking van het hart**³ behouden

Bij een dagelijkse inname van ⁽¹⁾ 3 g EPA+DHA, ⁽²⁾ 2 g EPA+DHA, ⁽³⁾ minstens 250 mg EPA+DHA

Typische indicaties voor EPA+DHA:

- Secundaire preventie hartinfarct
- Ventriculaire aritmie veroorzaakt door zuurstoftekort
- Chronisch hartfalen
- Hypertriglyceridemie
- Hypertensie

Combinatie met geneesmiddelen

Omega-3 mag gecombineerd worden met een cardio-aspirine, β -blokkers, ACE-inhibitoren, fibraten, sartanen, diuretica en/of statines.

Bijwerkingen en maatregelen

De Europese autoriteit voor de voedselveiligheid ("European Food Safety Authority", EFSA) beschouwt langdurig gebruik van **5 g EPA+DHA/dag** als veilig voor volwassenen, **zonder risico op spontane bloedingen of bloedingscomplicaties** (ook niet bij gelijktijdig gebruik van laaggedoseerd acetylsalicylzuur of anticoagulantia).¹

Omega-3 vetzuren hebben **geen klinisch relevante impact op de LDL-cholesterolspiegel**. Bij een dagdosis van 2-6 g EPA+DHA kan de LDL-cholesterol met 3% stijgen. Deze milde toename veroorzaakt geen verhoging van het risico op hart- en vaatziekten.¹

Omega-3 vetzuren hebben **geen klinische relevante impact op de controle over de bloedsuikerspiegel** (geen wijziging in HbA1c, mogelijks een milde verhoging in nuchtere glucose van 2-6 mg/dl).²⁻⁴

Wetenschappelijke informatie

De positieve invloed van EPA en DHA op de cardiovasculaire gezondheid varieert van een modulatie van de endotheelfunctie (via prostaglandine homeostase, relaxatie bloedvatwand, minder atherogene LDL-partikels, betere stabiliteit van plaques) tot een anti-aritmisch effect (verschuiving in de voltagepotentiaal van de hartspiercel, minder ventrikelfibrillatie door zuurstoftekort, verhoogde hartritmevariabiliteit, beter adaptatievermogen van de hartspier).⁵⁻⁷

Naar advies uit 2017 van de **American Heart Association** gebruiken patiënten **na een hartinfarct** en **bij chronisch hartfalen met een verminderde ejectiefractie** best **minstens 1 g EPA+DHA per dag**.⁸

De hartpatiënten (n = 11323) die in aanmerking kwamen voor de Italiaanse GISSI Prevenzione studie hadden tot maximum 3 maanden voordien een hartinfarct opgelopen. Gedurende 3,5 jaar gebruikten zij elke dag ~1 g EPA+DHA (EPA/DHA ratio = 1.2/1) bovenop hun gangbare medicatie (bloedverdunner, bloeddrukverlager, cholesterolverlager). Dankzij de omega-3-suppletie was hun risico op een plots overlijden met 45% gedaald.⁹⁻¹² Volgens een meta-analyse van 14 gecontroleerde studies bij ruim 70 000 personen was het risico om te **sterven aan een hartinfarct, hartritmestoornis of harthalen** 8% lager bij gebruik van een omega-3-supplement in vergelijking met placebo. Men stelde vast dat dit **risico** nog sterker **daalde** tot **13 à 30%** bij gebruik van een **hogere dosis omega-3** (tot 5 g/dag) en bij hoogrisicopatiënten (triglyceriden \geq 150 mg/dl, LDL-cholesterol \geq 130 mg/dl).¹³

Het is ook de visie van wetenschappers en GOED ('Global Organization for EPA and DHA Omega-3s') dat hogere doses - in de grootteorde van 3 g EPA+DHA/dag - nodig zullen zijn om het risico op een fatale hartziekte bij meer patiënten (25%) te laten dalen. Deze optie van 3 g/d werd berekend als minimale dosis om de gemiddelde Omega-3 Index van 4% te verhogen naar een **hartvriendelijke Omega-3 Index \geq 8%**.¹⁴ Omega-3 Index is de weergave van het EPA+DHA-gehalte in de rode bloedcellen, en is een onafhankelijke risicofactor voor sterfte aan coronaire hartziekten.

Bij patiënten met hyperlipidemie (n = 16511) en een gemiddelde **triglyceridenspiegel** van 216 mg/dl liet een gemiddelde suppletie met 3.25 g EPA+DHA per dag de triglyceridenspiegel met 40 mg/dl dalen.¹⁵ Een ernstig verhoogde triglyceridenspiegel (> 500 mg/dl) kan met 3-4 g EPA+DHA/dag tot 45% verlaagd worden.¹⁶ De Europese Cardiologische Vereniging adviseert het gebruik van omega-3 vetzuren bij patiënten met verhoogde triglyceriden (>200 mg/dl) als alternatief wanneer fibraten gecontraïndiceerd zijn.¹⁷

Bij patiënten met hypertensie kon suppletie vanaf 3.3 g EPA+DHA per dag (n = 1356) de systolische en diastolische **bloeddruk** met respectievelijk 2.9 en 1.6 mm Hg laten dalen.¹⁸ Bij onbehandelde hypertensiepatiënten was het effect van een EPA+DHA-suppletie het hoogst: daling van 4.51 mm Hg en 3.05 mm Hg in respectievelijk systolische en diastolische bloeddruk.¹⁹

Referenties

1. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion related to the Tolerable Upper Intake Level of eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA) and docosapentaenoic acid (DPA). EFSA Journal 2012;10(7):2815.
2. Hartweg J, Perera R, Montori V, Dinneen S, Neil HA, Farmer A. Omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2008; (1):CD003205.
3. Maki KC, Lawless AL, Kelley KM, Dicklin MR, Schild AL, Rains TM. Prescription omega-3-acid ethyl esters reduce fasting and postprandial triglycerides and modestly reduce pancreatic β -cell response in subjects with primary hypertriglyceridemia. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2011; 85(3-4):143-8.
4. Jeppesen C, Schiller K, Schulze MB. Omega-3 and omega-6 fatty acids and type 2 diabetes. Curr Diab Rep 2013; 13(2):279-88.
5. Rupp H. Omacor (prescription omega-3-acid ethyl esters 90): From severe rhythm disorders to hypertriglyceridemia. Adv Ther 2009; 26(7):675-90.
6. Cheng JW, Santoni F. Omega-3 fatty acid: a role in the management of cardiac arrhythmias? J Altern Complement Med 2008; 14(8):965-74.

7. Lavie CJ, Milani RV, Mehra MR, Ventura HO. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 54(7):585-94.
8. Siscovick DS, Barringer TA, Fretts AM et al. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid (Fish Oil) Supplementation and the Prevention of Clinical Cardiovascular Disease: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation* 2017; 135(15):e867-e884.
9. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet* 1999; 354(9177):447-55.
10. Marchioli R, Levantesi G, Macchia A, Maggioni AP, Marfisi RM, Silletta MG, Tavazzi L, Tognoni G, Valagussa F; GISSI-Prevenzione Investigators. Antiarrhythmic mechanisms of n-3 PUFA and the results of the GISSI-Prevenzione trial. *J Membr Biol* 2005; 206(2):117-28.
11. Bays H. Clinical overview of Omacor: a concentrated formulation of omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Am J Cardiol* 2006; 98(4A):71i-76i.
12. Bays H. Fish oil composition of Omacor and the GISSI trial. *Am J Cardiol* 2007; 99(10):1483-4.
13. Maki KC, Palacios OM, Bell M, Toth PP. Use of supplemental long-chain omega-3 fatty acids and risk for cardiac death: An updated meta-analysis and review of research gaps. *J Clin Lipidol* 2017; 11(5):1152-1160.e2.
14. Maki KC, Dicklin MR. Omega-3 Fatty Acid Supplementation and Cardiovascular Disease Risk: Glass Half Full or Time to Nail the Coffin Shut? *Nutrients* 2018; 4:10(7).
15. Eslick GD, Howe PR, Smith C, Priest R, Bensoussan A. Benefits of fish oil supplementation in hyperlipidemia: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2009; 136(1):4-16.
16. Lavie CJ, Milani RV, Mehra MR, Ventura HO. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 54(7):585-94.
17. Arca M, Borghi C, Pontremoli R et al. Hypertriglyceridemia and omega-3 fatty acids: Their often overlooked role in cardiovascular disease prevention. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2018; 28(3):197-205.
18. Morris MC, Sacks F, Rosner B. Does fish oil lower blood pressure? A meta-analysis of controlled trials. *Circulation* 1993; 88(2):523-33.
19. Miller PE, Van Elswyk M, Alexander DD. Long-chain omega-3 fatty acids eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid and blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Hypertens* 2014; 27(7):885-96.