

Hart- en vaataandoeningen

Hypercholesterolemie behandelen bij ouderen: wie, wanneer en hoe?

E. Schils

Het onbetwispbare verband tussen cardiovasculaire mortaliteit en leeftijd maakt dat het belangrijk is om hypercholesterolemie ook op oudere leeftijd te behandelen. Lange tijd bestond er over dat punt discussie en nog steeds zijn niet alle vragen beantwoord. Maar de talrijke nieuwe gegevens rechtvaardigen een update. We bespreken de onderzoeksresultaten die aan de grond liggen van de huidige richtlijnen en schetsen de krijtlijnen van een correcte aanpak.

EXPRESINFORMATIE

Het relatieve belang van hypercholesterolemie als cardiovasculaire risicofactor vermindert met de leeftijd. Maar omdat het totale cardiovasculaire risico met het verouderen sterk toeneemt, moeten de verschillende componenten die daarbij een rol kunnen spelen, consequent worden aangepakt.

Leeftijd, cholesterol en cardiovasculair risico

Zowat 85% van de patiënten die overlijden aan coronaralijden, is ouder dan 65 jaar en deze leeftijdsgroep heeft een hoge cardiovasculaire mortaliteit.^{1,2} Toch zijn er relatief weinig klinische studies verricht bij ouderen.

De meest invloedrijke richtlijnen bij de behandeling van hypercholesterolemie, zijn die van het *National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III* (NCEP, ATP III).³

Volgens die richtlijnen is de streefwaarde voor cholesterol afhankelijk van het berekende totale cardiovasculaire risico. Meer toelichting bij deze methode vindt u in het kader: *De behandeling van hypercholesterolemie volgens het ATP III*.

Het ATP III specificeert geen aparte berekeningswijze voor ouderen. Er zijn immers maar weinig gegevens beschikbaar over het relatieve belang van de verschillende risicofactoren in de hoogste leeftijdsgroepen.⁴ Wel is bekend dat het relatieve risico van hypercholesterolemie afneemt met de leeftijd. Bij mannen jonger dan 65 jaar, bijvoorbeeld, bedraagt bij een hypercholesterolemie van meer dan 240 mg/dl in vergelijking met een totale cholesterol van minder dan 200 mg/dl, het relatieve risico van coronaralijden 1,73. Boven de leeftijd van 65 jaar daalt bij ditzelfde verschil het relatieve risico tot 1,32.⁵

Het dalende belang van hypercholesterolemie verklaart misschien de

tegenstrijdige resultaten in verschillende epidemiologische studies die het verband tussen de mortaliteit door chronisch coronaralijden en het cholesterolgehalte bij ouderen onderzochten. Sommige auteurs zagen geen verband tussen de totale cholesterol en de coronaire mortaliteit,^{6,7} anderen vonden wel een correlatie.^{8,9,10,11}

Dat het verband tussen hypercholesterolemie en coronaire mortaliteit in de hoogste leeftijdsgroepen is verzwakt, zou althans gedeeltelijk kunnen worden verklaard door de veroudering van de bloedvaten. De snelheid van dit verouderingsproces varieert sterk tussen individuen. De bloedvaten worden stijver, waardoor de bloeddruk stijgt.^{12,13} Veroudering van de vaatwand mag niet worden gelijkgesteld met atherosclerose, maar de kans om atherosclerose te krijgen neemt wel toe.¹⁴ Het toenemend belang van deze factor kan het aandeel van het cholesterolgehalte in

hypercholesterolemie (*hypercholesterolemia*) – insulineresistentie (*insulin resistance*) – hyperlipidemie (*hyperlipidemia*)
cardiovasculaire aandoeningen (*cardiovascular diseases*) – metabole aandoeningen (*metabolic diseases*) – risicofactoren (*risk factors*)
ouderen (*aged, aged 80 and over*)

het totale cardiovasculaire risico beïnvloeden.

Al vermindert met het verouderen het relatieve belang van hypercholesterolemie als coronaire risicofactor, daartegenover staat dat het absolute risico van een cardiovasculair accident aanzienlijk groter wordt.^{15,16} Daarom blijft een adequate behandeling van hypercholesterolemie bij ouderen aangewezen.¹⁶

EXPRESINFORMATIE

Verscheidene studies, waaronder één onderzoek dat exclusief werd uitgevoerd in een populatie ouder dan 70 jaar, hebben het belang van een adequate controle van de cholesterolspiegels voor de cardiovasculaire preventie in deze leeftijdsgroep aangetoond.

Interventiestudies

Interventiestudies hebben het nut bewezen van controle van hypercholesterolemie bij ouderen. Daarbij moet een onderscheid worden gemaakt tussen de primaire preventie, of de behandeling van hypercholesterolemie bij patiënten zonder hart- en vaatziekte, en de secundaire preventie, dat is de behandeling van hypercholesterolemie bij patiënten met een cardiovasculaire aandoening.

Tot voor kort was er geen enkele studie beschikbaar die exclusief in een oudere populatie werd uitgevoerd – in studies waaraan een belangrijke groep ouderen deelnam, bedroeg de hoogste leeftijd overigens 75 jaar. Maar een analyse van de subgroep van 65-plussers in de grote secundairepreventiestudies 4S¹⁷ en CARE^{18,19} heeft toch kunnen aantonen dat een behandeling met statines een gunstig effect heeft op het samengestelde eindpunt van coronaire mortaliteit en myocardinfarct. Het effect was zelfs groter in deze leeftijds-

De behandeling van hypercholesterolemie volgens het ATP III

Risicogroepen

Volgens het ATP III kunnen de patiënten die in aanmerking komen voor een cholesterolverlagende behandeling, in twee groepen worden verdeeld.

● Patiënten met coronarialijden, een andere atherosclerotische aandoening of diabetes.

De laatste twee groepen hebben wat de richtlijnen een *CHD risk equivalent* noemen, dat wil zeggen eenzelfde cardiovasculair risico als patiënten met bewezen coronarialijden (CHD). Die patiënten moeten in ieder geval worden behandeld, volgens een specifiek algoritme.

● Patiënten met een van de volgende risicofactoren:

- roken;
- hypertensie (BD \geq 140/90 mm Hg of behandeling met antihypertensiva);
- een lage HDL-cholesterolspiegel ($<$ 40 mg/dl);
- familiale voorgeschiedenis van coronarialijden op jonge leeftijd (CHD bij een mannelijke eerstegraadsverwant $<$ 55 jaar of bij een vrouwelijke eerstegraadsverwant $<$ 65 jaar);
- de leeftijd (mannen \geq 45 jaar, vrouwen \geq 55 jaar).

Bij patiënten met 2 of meer van deze risicofactoren moet worden berekend hoe groot de kans is dat ze binnen de 10 jaar coronarialijden ontwikkelen. In deze berekening worden dan de leeftijd, de totale cholesterol, de HDL-cholesterol, de systolische bloeddruk en het rookgedrag van de patiënt ingecalculeerd. Ze kan worden gemaakt met behulp van de tabellen uit de ATP III-consensus tekst (www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3full.pdf), of met een rekentoestelletje (www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/index.htm).

Op grond van het resultaat kunnen de patiënten in drie groepen worden ingedeeld naargelang het risico van coronarialijden: hoger dan 20%, 10-20% en minder dan 10%. Patiënten met verschillende risicofactoren en een risico van meer dan 20% lopen een *CHD risk equivalent* (zie figuren 1, 2 en 3).

Patiënten met minder dan 2 risicofactoren komen ook voor behandeling in aanmerking volgens een specifiek algoritme (zie figuur 4).

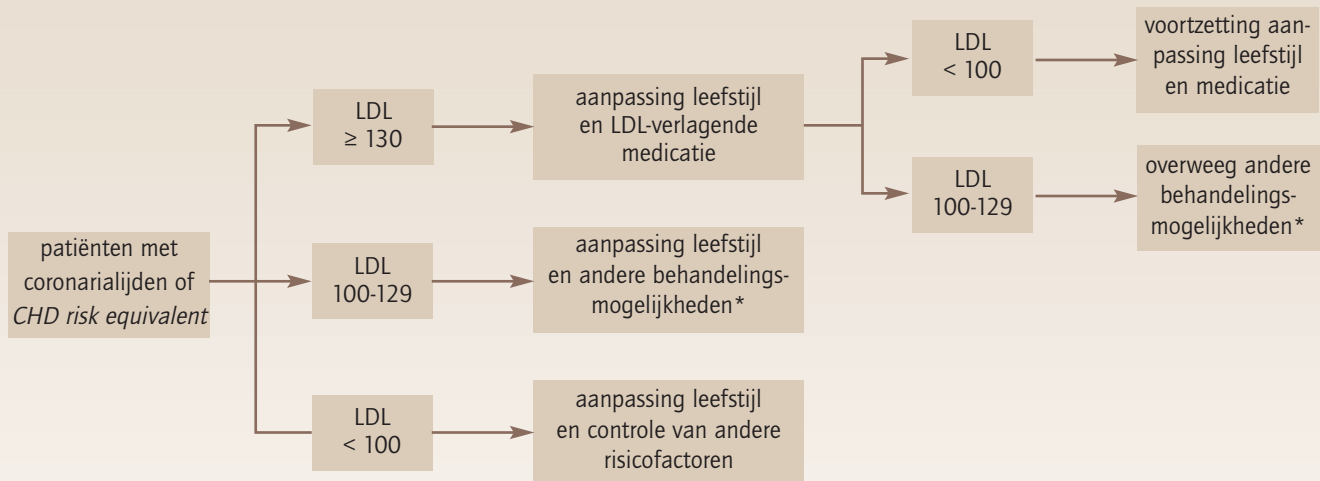
Behandeling

Voor iedere risicogroep bestaat er een specifiek therapeutisch algoritme; de streefwaarden voor de LDL-cholesterol verschillen naargelang de risicogroep.

zie ommezijde

Figuur 1

Therapeutisch beleid bij personen met coronarialijden of CHD risk equivalent

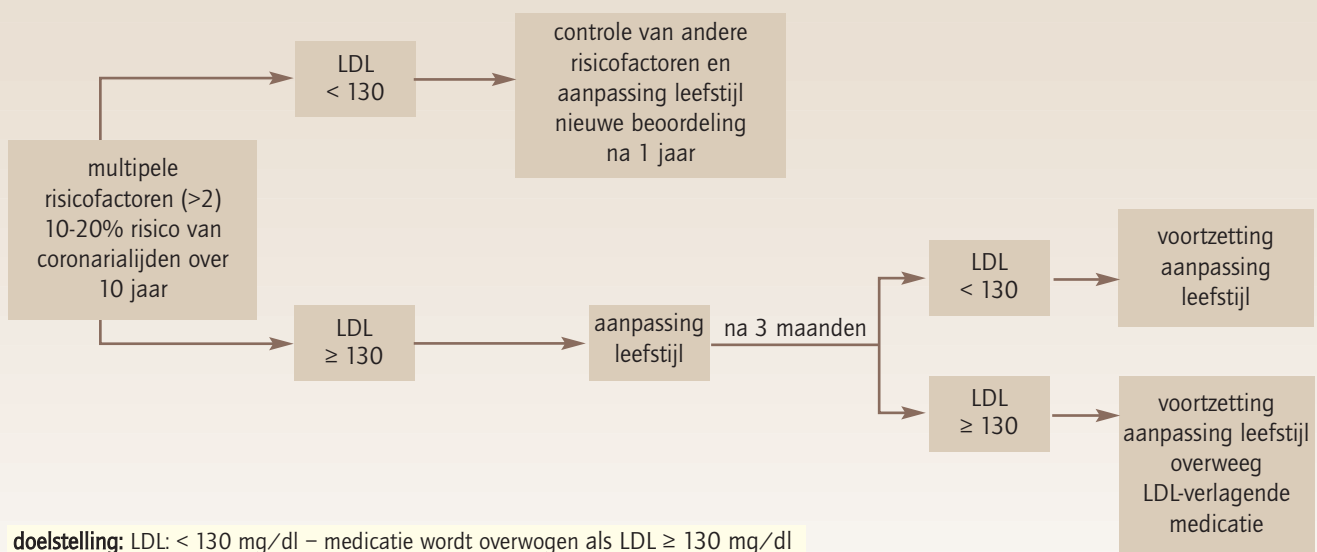
**doelstelling:** LDL < 100 mg/dl

* andere behandelingsmogelijkheden omvatten, naast intensievere toepassing van dieetmaatregelen en medicatie, het aanmoedigen van gewichtsreductie en meer lichaamsactiviteit, toevoeging van medicatie die de triglyceriden verlaagt en de HDL verhoogt (nicotinezuur, fibraten) en intensievere controle van andere risicofactoren.

Bron: gebaseerd op het Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III); <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3full.pdf>.

Figuur 2

Therapeutisch beleid bij personen met meer dan 2 risicofactoren en 10-20% risico over 10 jaar

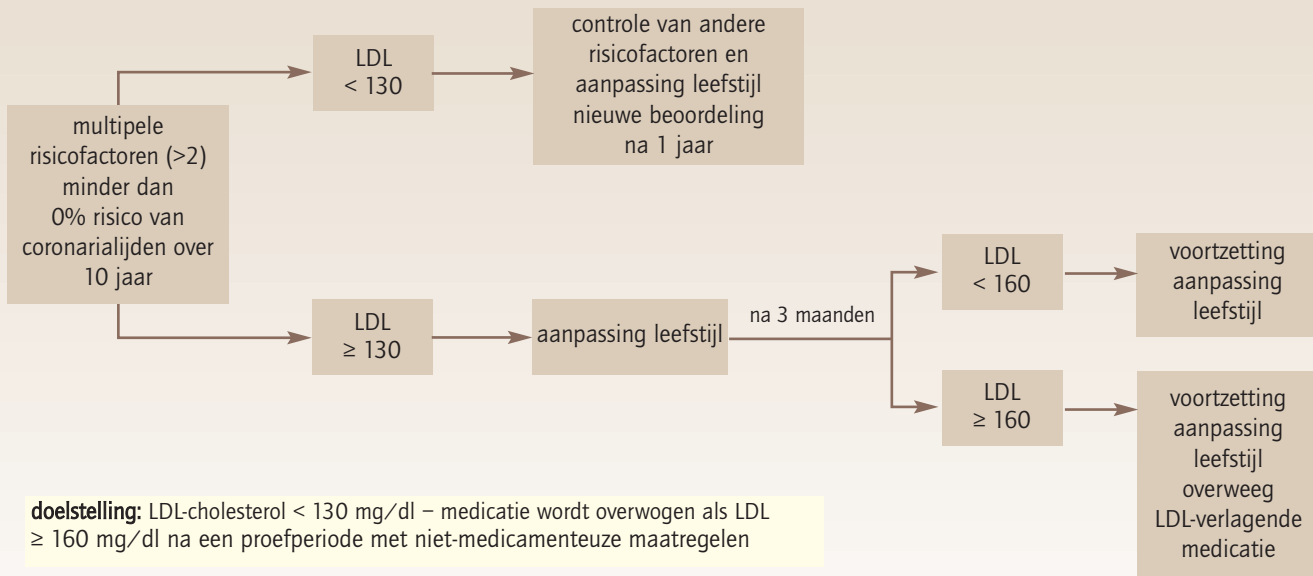


doelstelling: LDL: < 130 mg/dl – medicatie wordt overwogen als LDL ≥ 130 mg/dl en een proefperiode met niet-medicamenteuze maatregelen niet volstaat om de doelstelling te bereiken.

Bron: gebaseerd op het Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III); <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3full.pdf>.

Figuur 3

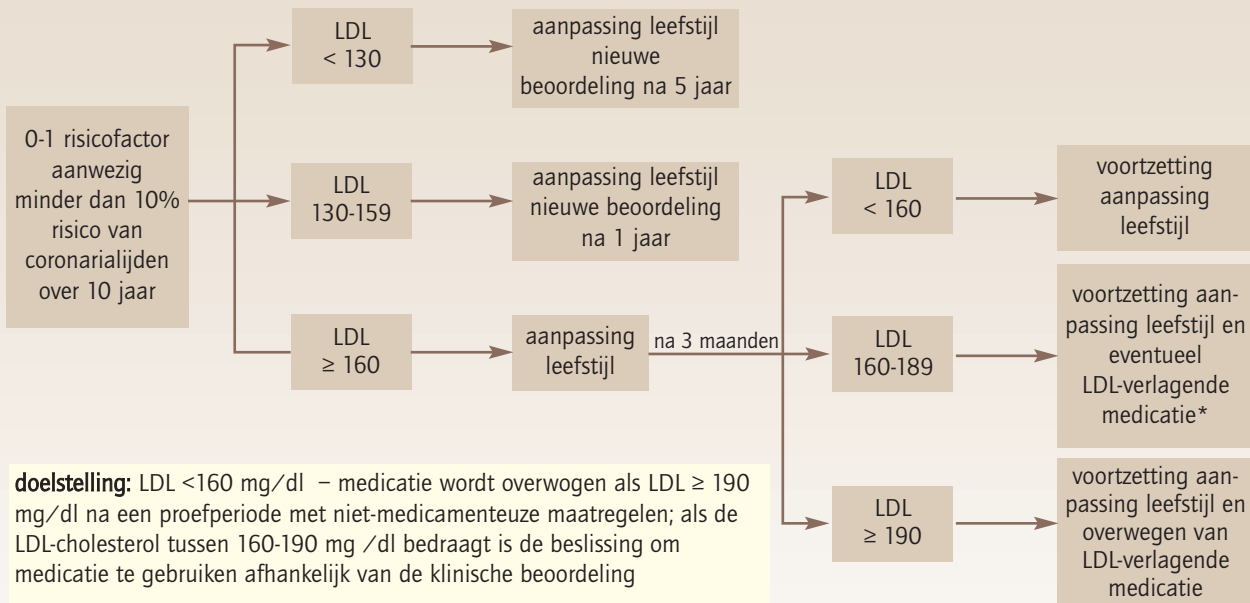
Therapeutisch beleid bij personen met 2 risicofactoren < 10% risico over 10 jaar



Bron: gebaseerd op het Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III); <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3full.pdf>.

Figuur 4

Therapeutisch beleid bij personen met 0-1 risicofactor



*Redenen om toch medicatie te geven kunnen zijn dat de enige aanwezige risicofactor toch zwaar doorweegt of dat er in de familie-anamnese sprake is van het op vroege leeftijd optreden van coronariairlijden.

Bron: gebaseerd op het Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III); <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3full.pdf>.

groep dan bij de patiënten jonger dan 65 jaar. Dat kan deels verklaard worden door het hogere initiële cardiovasculaire risico bij de oudste deelnemers.

Een verrassende bevinding van die studies was dat tevens de incidentie van cerebrovasculaire accidenten werd teruggedrongen, en opnieuw was dat effect meer uitgesproken bij 65-plussers. Hypercholesterolemie is een bewezen risicofactor van coronarialijden, maar wat het verband is met de incidentie van een cerebrovasculair accident, is minder duidelijk.²⁰ Ook in de oudere leeftijdsgroepen is er geen voor de hand liggende verklaring.²¹

De conclusies van de bovenvermelde studies werden bevestigd in de primaire preventie dankzij de WOSCOPS-studie, al is in deze situatie het economische voordeel minder groot.²² De kosten per gewonnen levensjaar bedragen ongeveer het dubbele in de primaire preventie. De verklaring schuilt erin dat het initiële risico bij primaire preventie kleiner is en de mogelijke winst dus minder groot. Bij de beslissing om al dan niet primaire preventie toe te passen bij ouderen met hypercholesterolemie moet daarom zeker rekening worden gehouden met het totale risicoprofiel.

In 2002 werd PROSPER gepubliceerd; de eerste interventiestudie in een exclusief oudere populatie: de deelnemers waren tussen 72 en 80 jaar oud en hadden een verhoogd cardiovasculair risico of een bewezen hart- en vaatziekte. Uit PROSPER blijkt dat behandeling met pravastatine een gunstig effect heeft op een samengesteld eindpunt van cardiovasculaire aandoeningen. De incidentie van een cerebrovasculair accident daalde niet, wat volgens de auteurs te wijten is aan de korte duur van de follow-up (gemiddeld 3,2 jaar in PROSPER versus 5 jaar in 4S en CARE).²³ Niettemin levert PROSPER

extra argumenten op om hypercholesterolemie ook bij 75-plussers te behandelen.

EXPRESINFORMATIE
Een cholesterolarme voeding vormt net als bij jongere patiënten de eerstelijnsbehandeling, al mag het dieet bij ouderen niet te streng zijn. Bij onvoldoende resultaat kan tamelijk snel een medicamenteuze behandeling worden gestart. Het effect daarvan op de serumlipiden is hetzelfde als bij jonge patiënten, maar er moet meer gelet worden op medicamenteuze interacties. Diabetespatiënten moeten van dichtbij worden gevolgd.

Behandeling

Bij de beslissing om al dan niet te behandelen en bij de keuze van de eventuele behandeling kunnen de algoritmen van het NCEP de richting aangeven (zie kader: *De behandeling van hypercholesterolemie volgens het ATP III*). Er bestaan geen specifieke richtlijnen voor ouderen, hoewel de toestand bij hen vaak complexer is dan bij jongere patiënten. De behandeling van hypercholesterolemie kan op hoge leeftijd bijvoorbeeld als gevolg van de comorbiditeit van secundair belang worden. Ook een beperkte levensverwachting van de patiënt zal de beslissing om te behandelen beïnvloeden: bij een levensverwachting van minder dan twee jaar, heeft een cholesterolverlagende behandeling geen zin. Het ATP III stelt ook dat, als een keuze moet worden gemaakt tussen verschillende behandelingen, hypertensie en diabetes de voorrang krijgen.

De eerstelijnsbehandeling omvat aanpassingen van de levensstijl. Ongeacht de leeftijd van de patiënt worden een rookstop, een gewichtsreductie bij obesitas, meer lichaamsbewe-

ging en een aangepast dieet aanbevolen.

• **Dieetmaatregelen.** De behandeling van het cardiovasculaire risico begint, zoals nu al veertig jaar wordt aanbevolen, met een vet- en vooral cholesterolarme voeding. Het ATP III beveelt aan de hoeveelheid verzadigde vetten en cholesterol tamelijk ingrijpend te verlagen. Maar bij ouderen is de dreiging van malnutritie reëel zodat een te streng dieet niet aangewezen is. Het is raadzamer de hoeveelheid cholesterol in de voeding te verlagen tot minder dan 300 mg/d en de hoeveelheid vetten tot 30% of minder van de totale hoeveelheid calorieën – de verzadigde vetzuren tot 8-10%. De voeding moet vezelrijk zijn en veel fruit en groenten, vis en zo mogelijk noten bevatten.²⁴

De LDL-cholesterolconcentratie zou opnieuw gemeten moeten worden na ongeveer een maand. Het ATP III stelt dan een nieuwe proefperiode voor met nog strengere dieetmaatregelen als geen voldoende resultaat wordt bereikt, maar bij ouderen is het gezien het hoge cardiovasculaire risico verstandig sneller tot medicamenteuze behandeling over te gaan.

• **Medicamenteuze behandeling.** Er werd al veel onderzoek verricht met statines, die door het ATP III wordt beschouwd als de eerstelijnsbehandeling bij hypercholesterolemie. Studies zoals PROSPER hebben aangetoond dat statines de serumlipiden bij ouderen minstens even doeltreffend verlagen als bij jongere patiënten, en dat ze even goed worden verdragen.^{17-19,23}

Daarentegen is het onoverkomelijk dat ouderen vaak veel geneesmiddelen nemen. Van sommige statines kunnen de concentraties hoog oplopen wanneer ze samen met andere medicijnen worden toegediend, en deze cholesterolverlagende middelen kunnen dan rhabdomyolyse veroorzaken. Met die mogelijkheid moet vooral rekening

worden gehouden bij gelijktijdig gebruik van erythromycine, azolderivaten (antifungusmiddelen), gemfibrozil, ciclosporine, fibraten of nicotinezuur.

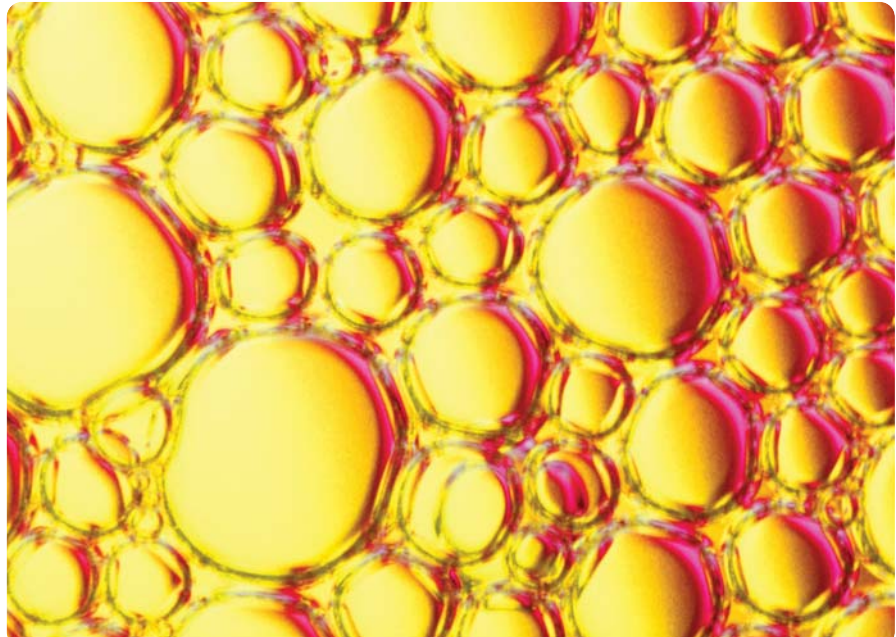
Cholesterol en diabetes

Patiënten met type-2-diabetes vertonen vaak tal van cardiovasculaire risicofactoren, waaronder dyslipidemie, hypertensie en abdominale obesitas.^{25,26} Type-2-diabetes gaat gepaard met een toename van kleine dichte LDL-partikels, die bijzonder atherogeen zijn, een stijging van de triglyceriden en een daling van de HDL-cholesterolconcentratie.²⁷ Een nauwe controle van de serumlipiden wordt aanbevolen bij alle type-2-diabetespatiënten. Om het cardiovasculaire risico bij die patiënten te verlagen, bevelen het ATP III en de *American Diabetes Association* (ADA) aan de LDL-cholesterolspiegel te verlagen tot minder dan 100 mg/dl. De ADA stelt ook voor het niveau van de triglyceriden lager te houden dan 200 mg/dl.²⁸ Om dat doel te bereiken, beveelt de *American Heart Association* aan om een statine, een fibraat of zelfs beide te gebruiken, naargelang het gehalte van de serumtriglyceriden.²⁶

Epiloog

Steeds meer resultaten uit het onderzoek ondersteunen het instellen van een behandeling voor hypercholesterolemie in de oudere leeftijdsgroepen, nochtans wordt hypercholesterolemie bij ouderen al te vaak niet gediagnosticeerd en onderbehandeld.^{29,30} Aanzienlijke comorbiditeit en het veelvuldig gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen vormen weliswaar mogelijke obstakels. Daarentegen kan worden vastgesteld dat vele ouderen in goede gezondheid verkeren, al lopen ze alleen al door hun leeftijd een hoog cardiovasculair risico.

Het moet ook worden onderstreept dat men de mogelijkheid van secundaire hypercholesterolemie nooit uit



het oog mag verliezen en de eventuele oorzaken moet opsporen. Daarbij moet altijd gezocht worden naar diabetes en tevens naar hypothyroïdie, vooral bij oudere vrouwen.

Ook kan terloops nog worden vermeld dat hormonale substitutietherapie weliswaar een gunstig effect heeft op de serumlipiden, maar niet aangewezen is voor de secundaire preventie van coronariaalijden – zoals gebleken is uit de klinische resultaten die de laatste jaren werden gepubliceerd.³¹ Recente studies trekken ook het nut van hormonale substitutietherapie in de primaire preventie in twijfel.^{32,33}

Dat alles in overweging genomen is er zeker geen reden om, louter met het oog op zijn leeftijd, bij een patiënt af te zien van een cholesterolverlagende behandeling.

Dr. Enrique Schils is als internist-geriater verbonden aan het CHU Tivoli van La Louvière.

Referenties:

1. American Heart Association. 2000 Heart and stroke Statistical Update. Dallas, TX: American Heart Association; 1999.

2. Grundy SM. The role of cholesterol management in coronary disease risk reduction in elderly patients. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998; 27: 655-675.
3. NCEP Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary on the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). *JAMA* 2001; 285: 2486-2479.
4. Casiglia E, Palatini P. Cardiovascular risk factors in the elderly. *J Hum Hypertens* 1998;12(9):575-581.
5. Manolio TA, Pearson TA, Wenger NK, et al. Cholesterol and heart disease in older persons and women. *Ann Epidemiol* 1992; 2: 161-76.
6. Krumholz HM, Seeman TE, Merrill SS, et al. Lack of association between cholesterol and coronary heart disease mortality and morbidity and all-cause mortality in persons older than 70 years. *JAMA* 1994; 272: 1335-1340.
7. Corti MC, Guralnik JM, Salive ME, et al. HDL cholesterol predicts coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. *JAMA* 1995; 274: 539-544.
8. Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PW, Abbott RD, Kalousdian S, Kannel WB. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham Study. *JAMA* 1986; 256(20): 2835-8.
9. Benfante R, Reed D. Is elevated serum cholesterol level a risk factor for coronary heart disease in the elderly? *JAMA* 1990; 263(3): 393-6.
10. Frost PH, Davis BR, Burlando AJ, Curb JD, Guthrie GP Jr, Isaacsohn JL, Wassertheil-Smoller S, Wilson AC, Stamler J. Serum lipids and incidence of coronary heart disease. Findings from the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *Circulation* 1996; 94(10): 2381-8.
11. Houterman S, Verschuren WM, Hofman A, Witteman JC. Serum cholesterol is a risk factor for

myocardial infarction in elderly men and women: the Rotterdam Study. *J Intern Med* 1999; 246(1): 25-33.

12. Safar ME, Balcher J, Mourad JJ, London GM, Safar ME, Blacher J, Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Guyonvarc'h PM, London GM. Central pulse pressure and mortality in end-stage renal disease. *Hypertension* 2002; 39(3): 735-8.

13. Liao D, Arnett DK, Tyroler HA, et al. Liao D, Arnett DK, Tyroler HA, Riley WA, Chambless LE, Szklo M, Heiss G. Arterial stiffness and the development of hypertension. The ARIC study. *Hypertension* 1999; 34(2): 201-6.

14. Sary HC, Blankenhorn DH. *Circulation* 1992 Sary HC, Blankenhorn DH, Chandler AB, Glagov S, Insull W Jr, Richardson M, Rosenfeld ME, Schaffer SA, Schwartz CJ, Wagner WD, et al. A definition of the intima of human arteries and of its atherosclerosis-prone regions. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1992 Jan; 85(1): 391-405.

15. Denke MA, Grundy SM. Hypercholesterolemia in elderly persons: resolving the treatment dilemma. *Ann Intern Med* 1990; 112(10): 780-92.

16. Grundy SM, Cleeman JI, Rifkind BM, Kuller LH. Cholesterol lowering in the elderly population. Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program. *Arch Intern Med* 1999; 159(15): 1670-8.

17. McMurray J, Slattery J. Scandinavian simvastatin study (4S). *Lancet* 1994; 344(8939-8940): 1765-6; author reply 1767-8.

18. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, Brown L, Warnica JW, Arnold JM, Wun CC, Davis BR, Braunwald E. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335(14): 1001-9.

19. Pfeffer MA, Sacks FM, Moye LA, Brown L, Rouleau JL, Hartley LH, Rouleau J, Grimm R, Sestier F, Wickemeyer W, et al. Cholesterol and Recurrent Events: a secondary prevention trial for normolipidemic patients. CARE Investigators. *Am J Cardiol* 1995; 76(9): 98C-106C.

20. Plehn JF, Davis BR, Sacks FM, Rouleau JL, Pfeffer MA, Bernstein V, Cuddy TE, Moye LA, Piller LB, Rutherford J, Simpson LM, Braunwald E. Reduction of stroke incidence after myocardial infarction with pravastatin: the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) study. The Care Investigators. *Circulation* 1999; 99(2): 216-23.

21. Weverling-Rijnsburger AW, Blauw GJ, Lagaay AM, Knook DL, Meinders AE, Westendorp R.G. Total cholesterol and risk of mortality in the oldest old. *Lancet* 1997; 350(9085): 1119-23.

22. Reckless JPD. Cost-effectiveness of clinical care for hyperlipidaemia. In: Lewis B, Assmann G, eds. *The social and economic contexts of coronary prevention*. London, Current Medical Literature, 1990: 94-108.

23. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, Ford I, Gaw A, Hyland M,

Jukema JW, Kamper AM, Macfarlane PW, Meinders AE, Norrie J, Packard CJ, Perry IJ, Stott DJ, Sweeney BJ, Twomey C, Westendorp R.G.; PROSPER study group. PROSpective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002 Nov 23; 360(9346): 1623-30.

24. Krauss RM, Eckel RH, Howard B, Appel LJ, Daniels SR, Deckelbaum RJ, Erdman JW Jr, Kris-Etherton P, Goldberg IJ, Kotchen TA, Lichtenstein AH, Mitch WE, Mullis R, Robinson K, Wylie-Rosett J, St Jeor S, Suttie J, Tribble DL, Bazzarre TL. AHA Dietary Guidelines: revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Stroke* 2000; 31(11): 2751-66.

25. Vokonas PS, Kannel WB. Diabetes mellitus and coronary heart disease in the elderly. *Clin Geriatr Med* 1996; 12(1): 69-78.

26. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, Mitch W, Smith SC Jr, Sowers JR. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999; 100(10): 1134-46.

27. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes* 1992; 41(6): 715-22.

28. American Diabetes Association. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations 1999. *Diabetes Care* 1999; 22(suppl 1): S56-S59.

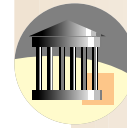
29. Deedwania PC. Hypercholesterolemia. Is lipid-lowering worthwhile for older patients? *Geriatrics* 2000; 55(5): 22-8.

30. Lemaitre RN, Furberg CD, Newman AB, Hulley SB, Gordon DJ, Gottdiener JS, McDonald RH Jr, Psaty BM. Time trends in the use of cholesterol-lowering agents in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med* 1998; 158(16): 1761-8.

31. Herrington DM, Reboussin DM, Brosnihan KB, Sharp PC, Shumaker SA, Snyder TE, Furberg CD, Kowalchuk GJ, Stuckey TD, Rogers WJ, Givens DH, Waters D. Effects of estrogen replacement on the progression of coronary-artery atherosclerosis. *N Engl J Med* 2000; 343(8): 522-9.

32. Manson JE, Hsia J, Johnson KC et al. Estrogen plus Progestin and the Risk of Coronary Heart Disease. *New Eng J Med* 2003; 349(6): 523-534.

33. Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003; 362: 419-427.



Borstvoeding heft schadelijke effecten van roken gedeeltelijk op

Roken tijdens de zwangerschap is schadelijk voor de gezondheid, maar het geven van borstvoeding heft een deel van die schadelijke invloed op. Dat is de conclusie van een promotieonderzoek van psychologe Laura van der Tuin aan de universiteit van Groningen. Zij evalueerde een groep proefpersonen geboren tussen 1975 en 1978. Vlak na de geboorte en in hun kindertijd werden deze personen onderzocht, en Van der Tuin herhaalde dit onderzoek op volwassen leeftijd. Kinderen van moeders die roken – of intensief 'meeroken' – scoren lager bij de geboorte, hebben meer gedrags- en leerproblemen op jonge leeftijd en meer psychiatrische problemen op volwassen leeftijd. Maar moedermelk kan een gedeelte van die schadelijke invloed tenietdoen, zelfs wanneer de moeder blijft roken.

Naar een Persbericht van de Rijksuniversiteit van Groningen (nr. 116, 4 november 2004).

Vrouwen met astma anders behandeld dan mannen?

Vrouwen met astma of COPD krijgen, ondanks eenzelfde ernst van de aan-doening, een andere behandeling dan mannen. Zo krijgen astmatische vrouwen vaker prednisolonkuren, wat betekent dat de ziekte bij hen frequenter ontspoord, en erop zou kunnen wijzen dat vrouwen te weinig onderhoudsmedicatie krijgen. Blijkbaar is de relatie tussen de longfunctie en symptomen als piepende ademhaling bij mannen directer dan bij vrouwen. De slijmproductie reageert bij mannen ook sterker op het rookgedrag. Vrouwen zouden hun klachten bovendien anders formuleren. Dat leidt er ten onrechte toe dat vrouwen minder vaak een longfunctieonderzoek aangeboden krijgen.

Naar een persbericht van de Rijksuniversiteit van Groningen. Promotieonderzoek van mevr. L. Watson: Gender differences in asthma and COPD.