Rode gist rijst en plantensterolen: toepasbaar in de huisartsenpraktijk?

Baens Liesbeth, KULeuven

Promotor: Prof. Dr. Goedhuys Jo, KULeuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Academiejaar: [2018 – 2020]

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.
Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

Dankwoord

Voor het maken van deze thesis, wil ik ten eerste mijn promotor prof. dr. Jo Goedhuys bedanken voor de tips, ondersteuning en het vertrouwen dat ik kreeg tijdens het hele proces. Daarnaast zou ik ook graag mijn dank betuigen aan prof. dr. Gert Laekeman die tijd vrij wilde maken om zijn oog te werpen op het hoofdstuk omtrent de oorsprong en registratie van rode gist rijst, waardoor dit deel toch wel naar een hoger niveau getild kon worden.

Ook Thijs Baens, Glen Vandevenne en Pieter Siemons, wens ik te bedanken om het onderzoeksgedeelte van deze masterthesis onder de loep te nemen en tips te geven om dit onderdeel verder te verbeteren. Voor mijn vader ook mijn welgemeende dank om het script te screenen op taal- en schrijffouten die ik er uiteindelijk zelf niet meer kon uithalen. Tot slot is een bedankje voor mijn partner ook welgeplaatst, voor het geduld en de steun die ik van hem mocht ervaren gedurende de twee jaren die deze thesis in beslag nam.

Abstract

DEEL I

Doel: Het nagaan van wetenschappelijke evidentie voor het gebruik van rode gist rijst (RYR) en plantensterolen als behandeling voor hypercholesterolemie. Dit om een advies te kunnen geven over het al dan niet gebruiken van deze producten.

Opzet: Literatuursearch in verschillende wetenschappelijke databanken.

Methode: Op voorhand werden PICO, MESH-termen en selectiecriteria vastgelegd. Deze werden toegepast op volgende databanken: Pubmed, DARE, Cochrane, Embase en Medline.

Resultaten: RYR en plantensterolen leiden effectief tot een daling van de totale en LDL-cholesterol. Echter concreet wetenschappelijk bewijs dat het ook effect heeft op de harde cardiovasculaire eindpunten zoals mortaliteit, is zeer beperkt tot afwezig. Wegens de grote variabiliteit in samenstelling van RYR, het gebrek aan regulatie en de mogelijke aanwezigheid van schadelijke bijproducten, is monitoring zeer belangrijk. Plantensterolen daarentegen hebben een beter veiligheidsprofiel en worden algemeen goed verdragen.

Besluit: RYR en plantensterolen hebben een gunstig effect op het cholesterolmetabolisme. Echter met het aanraden van RYR dient men omzichtig om te gaan. Het gebrekkig bewijs en de mogelijk schadelijke effecten manen aan tot voorzichtigheid. Voor plantensterolen is er ook slechts beperkt bewijs naar cardiovasculaire mortaliteit, doch wegens hun gunstig veiligheidsprofiel, kan men ze potentieel zonder risico toevoegen aan een gezond dieet.

DEEL II

Doel: Nagaan van de visie van huisartsen en huisartsen in opleiding (haio's) in Vlaanderen op complementaire geneeskunde, maar ook de gebruiksfrequentie en de kennis over niet-conventionele modaliteiten. Er werd daarnaast dieper ingegaan op RYR en plantensterolen.

Opzet: Prospectieve studie.

Methode: In het onderzoek werden huisartsen en haio's uitgenodigd om anoniem een online vragenlijst in te vullen. De verspreiding en het versturen van reminders gebeurde via wachtkringen, Facebook en het interuniversitair samenwerkingsverband huisartsenopleiding. De deelnemers waren ook vrij om de link door te mailen naar collega-huisartsen/-haio's.

Resultaten: In de periode 8 augustus 2019 tot 12 december 2019 werd de vragenlijst ingevuld door 85 artsen. Slechts 22% (n=19) stond positief tegenover het gebruik van complementaire therapieën door de patiënt, doch 52% (n=44) maakte er zelf gebruik van en 65% (n=55) raadde het aan aan een patiënt. Het type therapie en de te behandelen pathologie bepalen mee de gebruiksfrequentie. Zo vindt 40% (n=34) RYR en plantensterolen nuttig als de conventionele behandeling faalt. De kennis over de ondervraagde modaliteiten was vrij beperkt. Zo was de gemiddelde score 60% voor RYR en 30% voor plantensterolen. Doch slechts 19% (n=16) heeft interesse in bijscholing.

Besluit: Huisartsen en haio's staan eerder negatief tegenover het gebruik van complementaire behandelingen door de patiënten ondanks dat ze, afhankelijk van het type therapie, toch aanwezig zijn in de praktijk. De kennis over de verschillende ondervraagde modaliteiten is beperkt, doch er is weinig interesse in opleiding. Zo worden RYR en plantensterolen weldegelijk voorgeschreven, maar is er omtrent de kennis over deze middelen zeker ruimte voor verbetering.

Inhoudsopgave

INLEIDING **1**

DEEL I: LITERATUURSTUDIE **1**

1 HYPERCHOLESTEROLEMIE EN CARDIOVASCULAIRE ZIEKTE 1
1.1 Definities en cijfers *1*
1.2 Cardiovasculair risicomanagement *3*
1.3 Streefwaarden cholesterolconcentraties *6*
1.4 Conventionele behandeling van hypercholesterolemie *6*
1.4.1 Conservatieve behandeling 6
1.4.2 Medicamenteuze behandeling 6
2 RODE GIST RIJST 7
2.1 Oorsprong en registratie rode gist rijst *7*
2.2 Evidentie voor het gebruik van rode gist rijst? *8*
2.2.1 Zoekstrategie en criteria 8
2.2.2 Resultaten van de literatuursearch 8
2.2.3 Besluit 10
2.3 Variabiliteit in samenstelling rode gist rijst producten *11*
3 PLANTENSTEROLEN 11
3.1 Oorsprong en registratie plantensterolen *11*
3.2 Evidentie voor het gebruik van plantensterolen? *12*
3.2.1 Zoekstrategie en criteria 12
3.2.2 Resultaten van de literatuursearch 12
3.2.3 Besluit 14
3.3 Visie van huisartsen op complementaire geneeskunde: een literatuuronderzoek *14*
3.3.1 Zoekstrategie en criteria 14
3.3.2 Resultaten en besluit 14

DEEL II: BEVRAGING BIJ HUISARTSEN EN HUISARTSEN IN OPLEIDING **16**

1 DOELSTELLING 16
2 METHODE 16
2.1 Opstelling van de enquête *16*
2.2 Verspreiding van de enquête *17*
2.3 Analyse van de gegevens *17*
3 RESULTATEN ENQUÊTE 17
3.1 Demografische gegevens *17*
3.2 Ervaring met en kennis over complementaire therapieën *18*
3.2.1 Gebruik van complementaire behandelingen 18
3.2.2 Ervaring met complementaire geneeskundige therapieën 19
3.2.3 Communicatie met de patiënt 22
3.2.4 Zelf gerapporteerde kennis over complementaire behandelingen 23
3.3 Ervaring met en kennis over rode gist rijst en plantensterolen *24*
3.3.1 Gebruik van rode gist rijst en plantensterolen 24
3.3.2 Kennis over rode gist rijst en plantensterolen 25
3.4 Enkele "straffe" statements *26*
3.4.1 Stellingen over complementaire geneeskunde 26
3.4.2 Stellingen over rode gist rijst en plantensterolen 28
3.5 Opmerkingen *30*
4 DISCUSSIE 31
4.1 Complementaire geneeskunde *31*
4.2 Rode gist rijst en plantensterolen *32*
5 BESLUIT 33

BRONNEN **34**

BIJLAGE **39**

BIJLAGE 1: SAMENVATTENDE TABEL LITERATUUR RODE GIST RIJST 39
BIJLAGE 2: SAMENSTELLING VAN BESCHIKBARE RODE GIST RIJST PRODUCTEN 41
BIJLAGE 3: SAMENVATTENDE TABEL LITERATUUR PLANTENSTEROLEN 44
BIJLAGE 4: SAMENVATTENDE TABEL VISIE VAN HUISARTSEN TEN OPZICHTE VAN "COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE MEDICINE (CAM)" 46
BIJLAGE 5: GOEDGEKEURD MASTERPAPERPROTOCOL MET ENQUÊTE 48
BIJLAGE 6: GOEDKEURING ETHISCHE COMMISSIE 53

INLEIDING

Hypercholesterolemie is een veel voorkomend probleem in de samenleving met belangrijke implicaties op vlak van gezondheid, meer bepaald cardiovasculaire ziekte. Cardiovasculaire ziekte is nog steeds de belangrijkste doodsoorzaak in België. Dat betekent dat het belangrijk is en zal blijven om hierop in te zetten en zoveel mogelijk aan preventie te doen. Hypercholesterolemie is een risicofactor in de ontwikkeling van deze ziekte. We kennen allemaal de klassieke behandeling van dit lipidenprobleem met onder andere statines. Doch meer en meer is er een opkomst van natuurlijke producten die als niet-conventionele therapie ook een plaats beweren te hebben in het controleren van het cholesterolmetabolisme.
Het eerste deel van de paper heeft als doel om via een literatuuronderzoek na te gaan of er wetenschappelijke evidentie bestaat voor het gebruik van deze rode gist rijst en plantensterolen in de huisartsenpraktijk. Een bijkomende doelstelling is te achterhalen hoe huisartsen staan tegenover het gebruik van niet-conventionele therapieën in het algemeen.
Voor het tweede deel van deze masterthesis werd een vragenlijst opgesteld op basis van internationale studies en literatuur. Deze heeft enerzijds als doel te peilen naar de visie van huisartsen op het gebruik van niet-conventionele therapieën, anderzijds wordt specifiek gekeken naar rode gist rijst en plantensterolen om inzicht te krijgen in zowel de kennis van huisartsen over deze middelen als ook hun visie hieromtrent en het gebruik ervan.

DEEL I: LITERATUURSTUDIE

1 Hypercholesterolemie en cardiovasculaire ziekte

1.1 Definities en cijfers

Cardiovasculaire ziekte (CVZ) is heden ten dage een zeer belangrijke oorzaak van sterfte onder onze bevolking. Volgens de definitie van de World Health Organisation (WHO) vallen hieronder: coronaire hartziekte, cerebrovasculaire ziekte, perifere arteriële ziekte, reumatische en congenitale hartziekte, diepe veneuze trombose en longembolie. (1)
Volgens cijfers van de WHO zouden in 2016 ongeveer 17,9 miljoen mensen gestorven zijn ten gevolge van CVZ. Geschat bedroeg dit 31% van de totale sterfte wereldwijd. Helaas zag men een duidelijk verschil tussen landen met hoge en lage inkomsten. Zo'n driekwart vond plaats in een land met laag- of middeninkomen. Hierbij werden de armsten van de bevolking het meest getroffen. (1) Ook in België vormen CVZ de belangrijkste doodsoorzaak. In 2015 stierven hierdoor 31 333 inwoners. Dit was goed voor 28,4% van de overlijdens dat jaar. In 1998 bedroeg dit nog 33,7% van de totale mortaliteitscijfers. Dat betekent dus dat preventieve strategieën belangrijk blijven om onze volksgezondheid te verbeteren. (2, 3)

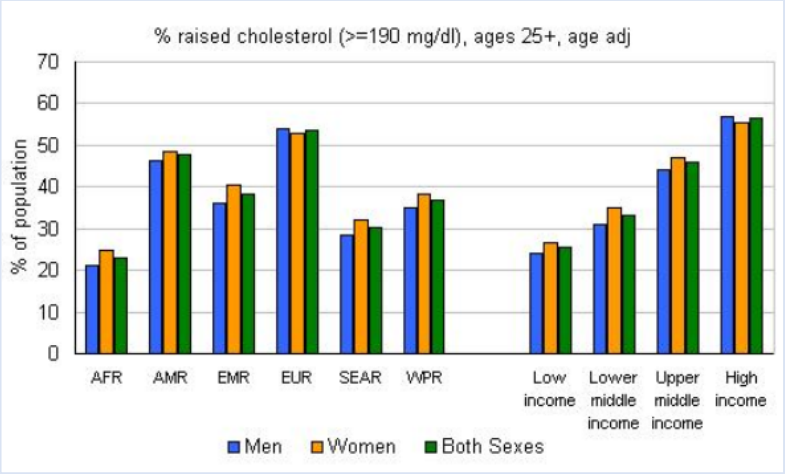
Hypercholesterolemie speelt een belangrijke rol in de ontwikkeling van CVZ. We spreken hierover wanneer bij de meting van de lipidenlevels in het bloed, te hoge concentraties worden gevonden. Hierbij gaat het over een stijging van de totale en LDL-cholesterol (non-HDL-cholesterol). Wanneer men spreekt over dyslipidemie, kunnen ook triglyceriden en HDL-cholesterollevels verstoord zijn. (4) De normaalwaarden die best gebruikt worden in de diagnose voor hypercholesterolemie volgens de Belgian Lipid Club (5) zijn:

- Serum totaal cholesterol < 190 mg/dl (< 5 mmol/l)
- Serum LDL-cholesterolconcentratie < 115 mg/dl (< 3 mmol/l)

Een afwijkend resultaat wordt best geconfirmeerd. (6, 7)

Een “gewone” hypercholesterolemie, ontwikkelt meestal door een ongezonde levensstijl gecombineerd met een erfelijke gevoeligheid. Dit is niet hetzelfde als de familiale vorm. Deze laatste is een autosomaal dominante aandoening waarbij er genetisch een zware predispositie bestaat voor zeer hoge cholesterollevels. Men dient hieraan te denken onder andere bij zeer zware afwijkingen in afwezigheid van secundaire oorzaken. (6, 8) Deze familiale vorm met zijn therapienood en opvolging valt buiten de scope van deze masterthesis.

Op de site van de WHO, kunnen we enkele cijfers terugvinden over het globaal percentage personen met een verhoogde cholesterol (*figuur 1*). Gemiddeld schat men dat een te hoge cholesterol leidt tot zo’n 2,6 miljoen doden en 29,7 miljoen “disability adjusted life years” (DALY’s). In 2008 was de globale prevalentie bij volwassenen 39% (37% mannen en 40% vrouwen). Deze was op dat moment het hoogste in Europa (54%) gevolgd door Amerika (48%). In Afrika (22,6%) en Zuidoost-Azië (29,0%) waren de aantallen het laagste. (9) Op de site van “Centers for Disease Control and Prevention” zijn andere cijfers terug te vinden voor de Verenigde Staten van 1988 tot en met 2016. Een verklaring kan zijn dat de afkapwaarde gebruikt door de WHO 190 mg/dl bedraagt, terwijl het CDC een cutoff van 240 mg/dl hanteert. Bovendien keek men naar intervallen en niet naar een specifiek jaar. (10)

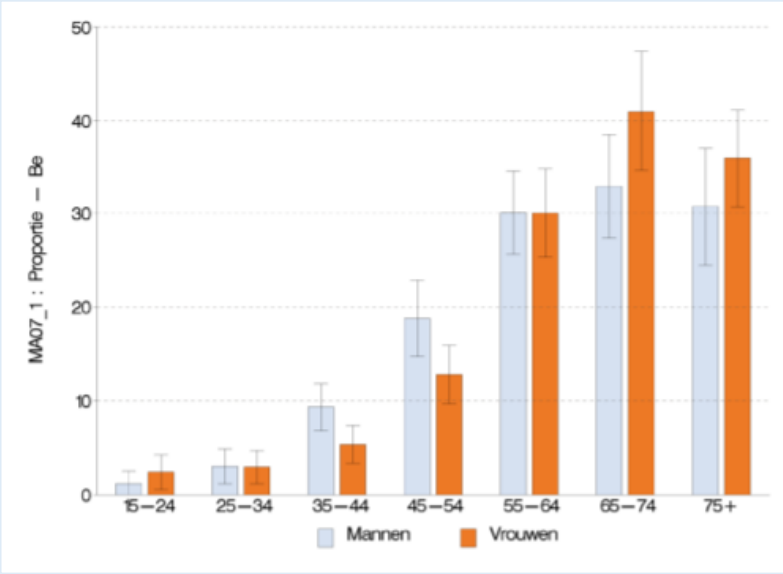


Figuur 1. toont aan de linkerzijde hoeveel % van de populatie te maken heeft met hypercholesterolemie per geografisch gebied. Aan de rechterzijde wordt onderscheid gemaakt op basis van inkomen.

AFR = Afrika,
AMR = Amerika,
EUR = Europa,
SEAR = Zuidoost-Azië
EMR = Eastern Mediterranea
WPR = Western Pacific

(9)

Tot slot werd in 2013 door Sciensano een Belgische gezondheidsenquête gevoerd in samenwerking met Statbel en de universiteit Hasselt. Toen werd voor het eerst een navraag gedaan omtrent de cholesterolgehaltes bij de bevolking. Algemeen toonde dit onderzoek dat 16,8% van de bevolking van 15 jaar of ouder het voorbije jaar te horen kreeg dat er een te hoog cholesterolgehalte teruggevonden werd in hun bloed. Dit is vermoedelijk een onderschatting omdat hypercholesterolemie meestal geen klachten geeft en mensen vaak niet op de hoogte zijn van het probleem als de arts de serumconcentraties niet bepaalt. Van de deelnemers met een te hoge cholesterol, kreeg 87,6% hiervoor medische opvolging. Zo’n 30,7% volgde een dieet en 74,6% kreeg als behandeling geneesmiddelen. Als er specifiek gekeken wordt naar de verschillen naargelang de leeftijd, is het duidelijk dat het gaat om een leeftijdsgebonden pathologie. In de categorie 15-24 jaar wordt slechts 1,8% getroffen door een te hoge cholesterol (*figuur 2*). Bij de 65-plussers daarentegen loopt dit op tot 35,5%. (11)



Figuur 2. toont het percentage van de bevolking van 15 jaar en ouder met een hoog cholesterolgehalte in het bloed tijdens de afgelopen 12 maanden, volgens geslacht en leeftijd.

De resultaten zijn afkomstig uit de gezondheidsenquête door Sciensano in België 2013 (1)

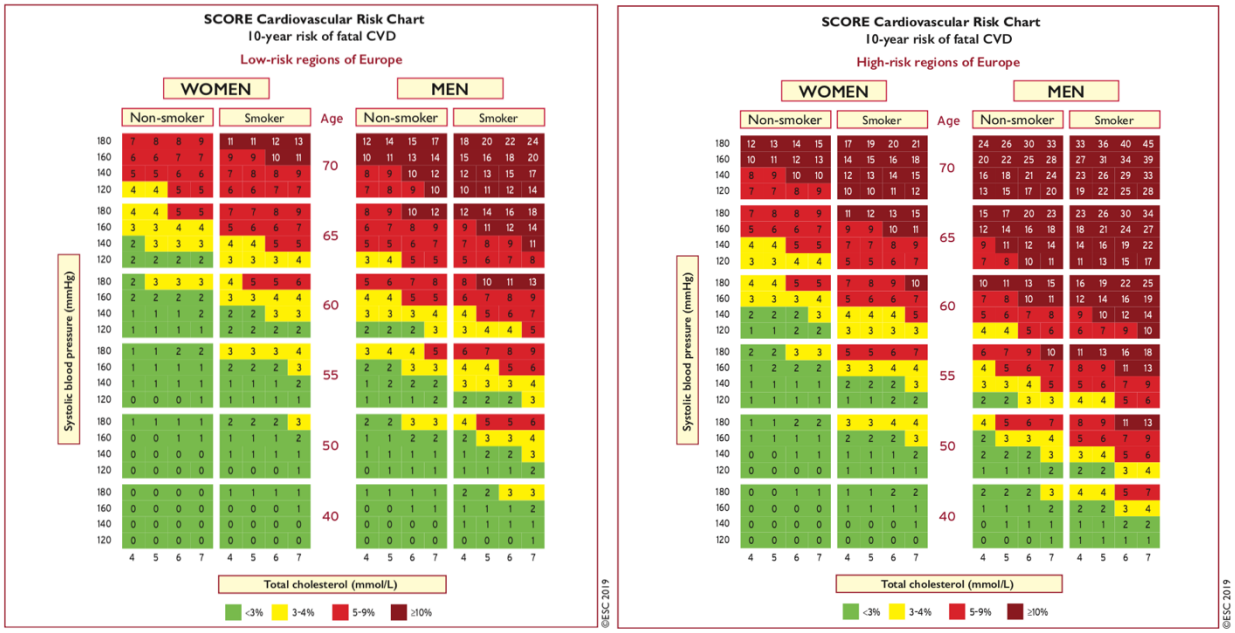
1.2 Cardiovasculair risicomanagement

Atherosclerose is een belangrijk mechanisme in de ontwikkeling van CVZ. Helaas geeft dit geen klachten waardoor het lastig is om aan vroeg-detectie te doen. Atherosclerose is immers een proces dat leidt tot de verharding van bloedvaten met de vorming van plaques. Dit gaat progressief verder tot er vernauwingen ontstaan die een cardiovasculair event kunnen uitlokken. Deze plaques ontwikkelen zich makkelijker wanneer er onder andere een hogere concentratie aan cholesterol aanwezig is in het bloed. Er zijn echter ook andere risicofactoren (*tabel 1*) waarvan sommigen corrigeerbaar zijn, en andere niet. (5, 12)

Belangrijkste risicofactoren		
Corrigeerbare		Niet-corrigeerbare
Levensstijl	Biochemische en klinische kenmerken	
• Roken • Onevenwichtige voeding, te veel calorieën, te veel verzadigde vetten en cholesterol • Zittend leven	• Hoge cholesterol (LDL) • Lage HDL (< 40 mg/dl) • Hoge triglyceriden (> 150 mg/dl) • AHT* (systol. > 140 mm Hg en/of diastol. > 90 mm Hg) • Obesitas** (vooral androïde) • Diabetes*** • Varia: hs-CRP, Lp(a) Homocysteïne, Fibrinogeen Urinezuur	• Leeftijd (M > 45, V > 55) • Geslacht**** • Persoonlijke antecedenten van coronairlijden of vaatlijden • Familiale antecedenten van coronairlijden of vaatlijden (bij M < 55 en bij V < 65 jaar)

Tabel 1. toont de belangrijkste risicofactoren voor de ontwikkeling van atherosclerose. Hierbij wordt onderscheid gemaakt tussen de corrigeerbare en niet corrigeerbare factoren. (5)

Vermits het cardiovasculair risico multifactorieel bepaald wordt, dient ons beleid ook op verschillende niveaus te gebeuren en als huisarts hebben we hier de kans toe. De meest recente richtlijn is deze van het ESC/EAS van 2019. Deze raadt aan bij de patiënt een risicostratificatie te doen om te bepalen welke “interventies” nodig zijn. Men kan hiervoor gebruik maken van de SCORE-tabel. SCORE staat voor Systematic COronary Risk Estimation en varieert naar gelang het land waarin men woont binnen Europa. In bepaalde regio’s ligt het risico hoger dan in andere. Dit vertaalt zich in een aanpassing van de SCORE-kaarten. België behoort tot de laag risicogebieden. In *figuur 3* kan men beide tabellen terugvinden. (13) Uiteindelijk hoort elk persoon thuis in een bepaalde groep uit *tabel 2*.



Figuur 3. SCORE-tabel links voor laag risicogebieden in Europa en rechts voor hoog risicogebieden. Hierin wordt het 10-jaars risico geschat op het overlijden ten gevolge van een cardiovasculair event. De scoring gebeurt aan de hand van totale cholesterol, systolische bloeddruk, leeftijd, geslacht en rookstatus. Groen betekent een laag risico, geel een matig risico, rood een hoog risico en bordeaux een zeer hoog risico. De tabel dient niet gebruikt te worden bij patiënten die altijd tot de (zeer) hoog risicogroep behoren, namelijk mensen met gekende cardiovasculaire ziekte, type 1 of 2 diabetes mellitus, chronische nierinsufficiëntie, familiale hypercholesterolemie of zeer veel individuele risicofactoren. (13)

Tabel 2. Risicogroepen op basis van persoonlijke voorgeschiedenis en SCORE-tabel (14)

Zeer hoog risico	- Mensen met gekende atherosclerotische cardiovasculaire ziekte (ACS, stabiele angor, coronaire revascularisatie, CVA, TIA, perifere arteriële ziekte).
	- Diabetes mellitus
	  ○ Met eindorgaanschade [a] of
	  ○ Met minstens 3 grote risicofactoren of
	  ○ Met vroegtijdige start of
	  ○ Type 1 diabetes van lange duur (> 20 jaar)
	- Ernstige chronische nierinsufficiëntie (eGFR < 30 ml/min/1,73 m^2)
	- Berekend risico met de SCORE-tabel van ≥ 10%
	- Familiale hypercholesterolemie met atherosclerotische cardiovasculaire ziekte of een andere majeure risicofactor.

Hoog risico	- Mensen met één duidelijk gestegen risicofactor:
	  ○ Totale cholesterol > 310 mg/dl (> 8 mmol/l)
	  ○ LDL-c > 190 mg/dl (> 4,9 mmol/l)
	  ○ Bloeddruk ≥ 180/110 mmHg
	- Diabetes mellitus
	  ○ Zonder eindorgaanschade
	  ○ Met een ziekteduur ≥ 10 jaar
	  ○ Met een andere risicofactor
	- Berekend risico met de SCORE-tabel van ≥ 5% maar < 10%

Matig risico	- Jonge patiënten (T1DM < 35 jaar; T2DM < 50 jaar) met een ziekteduur van < 10 jaar, zonder andere risicofactoren. - Berekend risico met de SCORE-tabel < 5%
Laag risico	- Berekend risico met de SCORE-tabel van < 1%

ACS = acuut coronair syndroom; CVA = cerebrovasculair accident (beroerte); TIA = transient ischaemic attack; LDL-c = low density lipoprotein concentration; T1DM = type 1 diabetes mellitus; T2DM = type 2 diabetes mellitus.

[a] Eindorgaanschade wordt gedefinieerd als microalbuminurie, retinopathie of neuropathie

Hiermee kan men de nodige interventies bepalen (*tabel 3*). Het zijn geen dogmatische regels die men moet volgen, maar ze ondersteunen ons in het nemen van een beslissing. Zo is het logisch dat hoe hoger het risico van de betreffende persoon is, hoe sneller men zal starten met een farmacotherapeutische ondersteuning in primaire preventie. Dit zijn de mensen die nog geen cardiovasculair event doormaakten. In secundaire preventie is er geen ruimte voor enkel de conservatieve aanpak wegens het te grote risico en zal men, om de doelstellingen te bekomen, steeds farmacotherapie associëren. De behandelingsdoelstellingen zijn te vinden in *tabel 4*. (14)

Tabel 3. Interventie strategieën in functie van het totaal cardiovasculair risico en de onbehandelde LDL-c levels (14)

	Total CV risk (SCORE) %	Untreated LDL-C levels					
		<1.4 mmol/L (55 mg/dL)	1.4 to <1.8 mmol/L (55 to <70 mg/dL)	1.8 to <2.6 mmol/L (70 to <100 mg/dL)	2.6 to <3.0 mmol/L (100 to <116 mg/dL)	3.0 to <4.9 mmol/L (116 to <190 mg/dL)	≥4.9 mmol/L (≥190 mg/dL)
Primary prevention	<1, low-risk	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
	Class[a]/Level[b]	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A
	≥1 to <5, or moderate risk (see *Table 4*)	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
	Class[a]/Level[b]	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	IIa/A	IIa/A
	≥5 to <10, or high-risk (see *Table 4*)	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
	Class[a]/Level[b]	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A
	≥10, or at very-high risk due to a risk condition (see *Table 4*)	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
	Class[a]/Level[b]	IIa/B	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A
Secondary prevention	Very-high-risk	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
	Class[a]/Level[b]	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A

© ESC 2019

CV = cardiovascular; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol; SCORE = Systematic Coronary Risk Estimation.
[a]Class of recommendation.
[b]Level of evidence.

Tabel 4. Behandelingsdoelstellingen in cardiovasculaire risicopreventie (14)

Roken	Rookstop
Dieet	Gezonde voeding met weinig verzadigde vetzuren en voornamelijk focus op volkorenproducten, groenten, fruit en vis.
Fysieke activiteit	3,5 tot 7 uur matige fysieke activiteit per week of 30-60 minuten per dag
Gewicht	BMI 20-25 kg/m^2 en buikomtrek van < 94 cm bij mannen en 80 cm bij vrouwen
Bloeddruk	< 140/90 mmHg maar liefst zo laag mogelijk als de patiënt verdraagt
Diabetes	HBA1c < 7%
LDL-c	Zie onder het hoofdstuk 'behandeling van hypercholesterolemie: streefwaarden'

1.3 Streefwaarden cholesterolconcentraties

Initieel hanteerde men de volgende streefwaarden voor de LDL-concentratie (LDL-c) (7, 14):

- Bij zeer hoog risico: LDL-c < 70 mg/dl (< 1,8 mmol/l) of een daling met minstens 50%.
- Bij hoog risico: LDL-c < 100 mg/dl (< 2,5 mmol/l)
- Bij matig risico: LDL-c van < 115 mg/dl (< 3 mmol/l).

Echter tijdens het maken van deze thesis, werd een update uitgegeven van de richtlijn volgens het ESC/EAS (augustus 2019). Hierin is men nog strenger geworden. (13)

- Type 2 diabetes
    - Zeer hoog risico: LDL-c < 55 mg/dl (< 1,4 mmol/l) en daling van minstens 50%.
    - Hoog risico: LDL-c < 70 mg/dl (< 1,8 mmol/l) en daling van minstens 50%.
- Secundaire preventie
    - Zeer hoog risico: LDL-c < 55 mg/dl (< 1,4 mmol/l) en daling van minstens 50%.
    - 2^e vasculair event < 2 jaar na 1^e event: LDL-c < 40 mg/dl (< 1,0 mmol/l)
- Primaire preventie
    - Zeer hoog risico: LDL-c < 55 mg/dl (< 1,4 mmol/l) en daling van minstens 50%
    - Hoog risico: LDL-c < 70 mg/dl (< 1,8 mmol/l) en daling van minstens 50%
    - Matig risico: LDL-c < 100 mg/dl (< 2,6 mmol/l)
    - Laag risico: LDL-c < 116 mg/dl (< 3,0 mmol/l)

De aanpassing gebeurde op basis van informatie beschikbaar uit studies met betrekking tot het effect van lipiden-verlagende therapie op cardiovasculair risico. (13)

1.4 Conventionele behandeling van hypercholesterolemie

1.4.1 Conservatieve behandeling

Levensstijlveranderingen zijn een belangrijk onderdeel in de aanpak van een hypercholesterolemie. Hiertoe behoren toename van fysieke activiteit, gewichtsverlies bij overgewicht of obesitas, gezonde voeding en rookstop.

Gezonde voeding omvat het beperken van de vetten in de voeding door onder andere magere melkproducten en vleeswaren te gebruiken. De ongezonde vetten worden beter vervangen door meervoudig onverzadigde en enkelvoudig onverzadigde vetten die plantaardig van aard zijn. De vezelinname wordt best ook verhoogd en de suikers beperkt. Idealiter vervangt men tweemaal per week het vlees door vis. (5, 7, 13, 14) Het effect van dieetaanpassing is individueel verschillend en sterk afhankelijk van hoe Bourgondisch men voordien leefde. De daling van plasmacholesterollevels is gemiddeld 3-6%. (14)

Fysieke inspanning en gewichtsverlies zijn ook belangrijk bij mensen met overgewicht (BMI >25kg/m^3) en obesitas (>30 kg/m^3). (7, 13, 14) Zelfs een kleine reductie (5-10%) is een overwinning. Hiervoor is fysieke inspanning van groot belang. (7) Als richtlijn zou men zeker 5 keer per week zo'n 30 minuten moeten voorzien voor matige fysieke activiteit. (5, 7, 8) Dit mag in kleinere blokjes ingedeeld worden doorheen de dag indien dit beter haalbaar is. (8)

Rookstop is ook zeer belangrijk en dient steeds aangemoedigd te worden. (13, 14) Het heeft immers effect, zowel op het lipidenprofiel als het cardiovasculair risico. (7)

1.4.2 Medicamenteuze behandeling

Wanneer een conservatief beleid onvoldoende is of het risico van de patiënt te hoog, dient men te starten met een medicamenteuze behandeling. Een statine krijgt hierbij de voorkeur. Deze kan gecombineerd worden met ezetimibe of cholestyramine (hars). Er bestaan daarnaast nog enkele gespecialiseerde middelen, maar zij bevinden zich niet op huisarts-niveau en worden bijgevolg niet besproken.

Statines zijn de gouden standaard vermits hun doeltreffendheid werd bewezen, niet enkel op vlak van cholesterolverlaging, maar ook op vlak van harde cardiovasculaire eindpunten. (15) Ze inhiberen het hydroxymethyl-glutaryl coënzyme A reductase in de lever en blokkeren hierdoor de cholesterolproductie in de lever. Hierdoor zal uiteindelijk meer LDL uit het serum gehaald worden en dus de concentratie in het bloed. (5, 7, 14) De reductie komt neer op zo'n 30-40%, doch is individueel afhankelijk en verschilt tussen de statines onderling. Ze hebben ook een bewezen effect op mortaliteit zowel bij hoog risicopatiënten als mensen met een "normaal" lipidenprofiel. (8, 14) De meest voorkomende nevenwerking is spierpijn (5-10%). Dit verdwijnt bij het stoppen van de behandeling. (5, 7, 14).

Ezetimibe zorgt ervoor dat de cholesterolopname in de dunne darm geblokkeerd wordt. Zowel de cholesterol in de voeding als in de gal, wordt hierdoor minder opgenomen. Het heeft een additief effect aan de statines. Wanneer ezetimibe alleen wordt gebruikt, ziet men een daling van LDL met zo'n 18-19%. (5, 7, 14) Het is momenteel het eerste keuze product om toe te voegen aan een statine indien een bijkomende daling nodig is. (13)

Harsen zijn ook een mogelijkheid in de behandeling van hypercholesterolemie. Ze zorgen ervoor dat galzuren in de darm blijven en niet worden heropgenomen. Zo doorbreken ze de enterohepatische cyclus en verhoogt de galzuurexcretie via de stoelgang. Dit leidt tot compensatie in de lever. Ten eerste wordt meer cholesterol verbruikt om galzuren te produceren. Ten tweede wordt er meer cholesterol opgenomen uit het serum door opregulatie van de LDL-receptoren. (5, 7, 14) De daling in LDL-concentratie bedraagt 15-30%. (14) Harsen waren het eerste middel met bewezen effect op het cardiovasculair risico. (13) Echter door gastro-intestinale bijwerkingen, worden ze bijna niet meer gebruikt. (5, 7, 13, 14)

2 Rode gist rijst

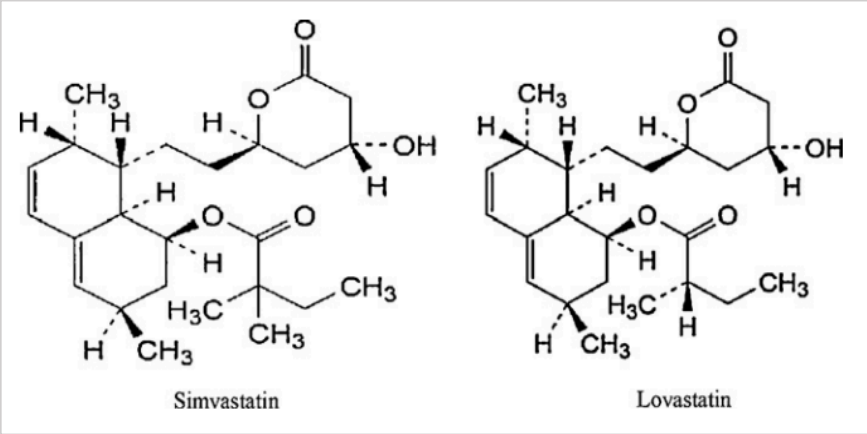
2.1 Oorsprong en registratie rode gist rijst*

Rode gist rijst (RYR), ook wel "red Koji" of "Hongqu" genoemd, is een product dat veel gebruikt wordt in de Aziatische landen. Het gaat om een oud chinees voedingssupplement waarvan het eerste gebruik gedocumenteerd werd 800 voor Christus. RYR ontstaat door fermentering van gestoomde rijst door de schimmelsoort *Monascus purpureus*. De gisting die plaatsvindt, geeft de rijst een rode kleur en heeft zo tot zijn benaming geleid. Naast het gebruik in de voeding om voedsel te kleuren, smaak te versterken of rijstwijn te maken, werd er doorheen de eeuwen ook een medicinale waarde aan gekoppeld. Zo geloofde men dat het de vertering en bloedcirculatie verbetert. Recenter kreeg het preparaat echter ook aandacht omwille van zijn eigenschap om cholesterollevels in het bloed te laten dalen. Dit kenmerk is onder andere toe te schrijven aan de aanwezigheid van monacolines. Dit is een chemische stof die leidt tot inhibitie van het cholesterol synthetase en op deze manier dus gelijkt op de statines. De monacolines ontstaan als bijproduct van het hele fermentatieproces. Van de totale fractie maakt monacoline K zo'n 90% uit. (16, 17)

In België is RYR geregistreerd als voedingssupplement dat bijgevolg zonder voorschrift te verkrijgen is. Door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) wordt echter aangeraden RYR te laten registreren als geneesmiddel. Hiervoor zijn wel studies en een gedetailleerd kwaliteitsrapport vereist. De producenten staan hier niet echt om te springen. (18) In Amerika is RYR ook "over the counter" te verkrijgen, maar is zijn juiste plaats nog niet duidelijk. Vermits er lovastatine (een natuurlijk statine) in aanwezig is, kan dit

* Dit onderdeel omtrent oorsprong en registratie, werd nagekeken en gevalideerd door **prof. dr. Laekeman**.

volgens de FDA niet bestempeld worden als voedingssupplement. Doch vermits er tot nu toe geen trials opgezet werden die nodig zijn om goedkeuring te krijgen van de FDA, wordt het ook niet als geneesmiddel erkend. Toch blijven de preparaten beschikbaar via online apotheken waar ze voedingssupplementen verkopen. Er is geen regulatie op deze middelen en in sommige exemplaren zitten contaminanten zoals citrinin, wat nefrotoxisch is. (17) Opvallend is dat structuur van het tegenwoordig gebruikt simvastatine, sterk gelijkt op het natuurlijk lovastatine (*figuur 4*). (19)



Figuur 4. Toont de moleculaire structuur van simvastatine versus lovastatine. Deze is duidelijk zeer gelijkend (19)

2.2 Evidentie voor het gebruik van rode gist rijst?

2.2.1 Zoekstrategie en criteria

Om in de literatuur de evidentie voor het gebruik van RYR te achterhalen, werden eerst de PICO, zoektermen en filters vastgelegd.

- PICO: **P**atiënt met hypercholesterolemie; **I**nterventie met RYR; **C**omparison met statine of placebo; **O**utcome is primair de mortaliteit en het ontwikkelen van een cardiovasculair event en secundair de LDL-concentratie.
- Zoektermen: “red yeast rice”, “cholestin”, “hypercholesterolemia”, “cardiovascular diseases”
- Filters: reviews, systematische reviews, humaan, laatste 5 jaar gepubliceerd

Deze zoekopdracht werd gevoerd in volgende databanken: Pubmed, DARE, Cochrane, Embase en Medline. Zo werden 20 artikels bekomen. (7, 20-38) Daarnaast werd een advies terug gevonden van de Hoge Gezondheidsraad in België (18) en een advies meegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking (39).

2.2.2 Resultaten van de literatuursearch

Van alle geselecteerde reviews, kan een korte samenvatting teruggevonden worden in tabelvorm in bijlage 1. De meest recente reviews omtrent het gebruik van rode gist rijst (RYR) bij hypercholesterolemie, dateren van 2018 en 2019. (13, 20-22) Hieruit kunnen we enkele kerngedachten extraheren.

Ten eerste is het duidelijk dat vele gerandomiseerde klinische studies aangetoond hebben dat inname van RYR effectief leidt tot een significante LDL-cholesteroldaling. In deze trials varieerde de inname van monacoline K per dag van 2 tot 24 mg. Doch in elke studie waren de resultaten betreffende cholesteroldaling consistent.

Ten tweede is het mogelijk dat inname van RYR ook een vasculair protectief effect inhoudt ten gevolge van een anti-oxidante en anti-inflammatoire werking. Hiermee gepaard gaande bestaat er voorlopig experimenteel bewijs dat RYR de progressie van atherosclerose

zou kunnen voorkomen en de stabiliteit van bestaande plaques zou kunnen verbeteren. Verder onderzoek naar deze eigenschappen dient in de toekomst nog te gebeuren voordat hier goede wetenschappelijk onderbouwde uitspraken over gedaan kunnen worden.

Ten derde is er momenteel nog maar één gerandomiseerde studie uitgevoerd omtrent het effect van RYR op de cardiovasculaire eindpunten. Dat betekent dus dat naar preventie van cardiovasculaire ziekte, voorkomen van myocardinfarcten etc. er nog geen harde bewijzen bestaan. Vermits de betreffende studie aangehaald wordt in zo goed als elke review omtrent dit topic, wordt deze hieronder in het kort besproken.

De gerandomiseerde trial die in vele reviews wordt aangehaald, werd gepubliceerd in 2008 en duurde gemiddeld 4,5 jaar. Het ging om een dubbel geblindeerde, placebo-gecontroleerde studie op 4870 patiënten tussen 18 en 70 jaar met in de voorgeschiedenis een myocardinfarct. Het effect van RYR (5,0 – 6,4 mg monacoline K per dag) op coronaire events, cardiovasculaire ziekte en totale mortaliteit, werd vergeleken met placebo. Hierin zag men dat bij inname van RYR, er een daling is in coronaire events, daling in cardiovasculaire en totale mortaliteit en een daling in de nood aan coronaire revascularisatie vergeleken met de placebogroep. (40) Als voetnoot bij deze studie dienen we het volgende in gedachten te houden. Het is moeilijk om deze resultaten te transponeren voor de ganse bevolking. Het gaat immers over één enkele etnische groep. Daarnaast bestaat er een grote variatie in de rode gist rijst preparaten onderling wat betreft inhoud van monacoline K. In de toekomst dienen dus zeker nog verdere studies te gebeuren.

Ten vierde dient men er rekening mee te houden dat niet alle producten dezelfde monacolineconcentraties bevatten. Wegens gebrek aan standaardisatie en regulatie, is er een grote variabiliteit omtrent de samenstelling met dus ook variabele effecten op het cholesterol-metabolisme. Als consument is het niet mogelijk om het onderscheid te maken tussen de producten.

Tot slot komt ook naar voor dat over het algemeen de RYR-preparaten goed verdragen worden en minder kans geven op spier en lever- of nierafwijkingen dan bij de statines. Toch is monitoring belangrijk omwille van de mogelijkheid van aanwezigheid van het nefrotoxisch citrinin dat een bijproduct is van de gisting. Dit doet zeker vragen rijzen omtrent de veiligheid van de producten. Er zijn immers nog geen echte veiligheidsstudies gebeurd.

Vanuit 2017 zijn er ook verschillende reviews terug te vinden, waaronder 1 systematische review met meta-analyse. Hieruit komt opnieuw de effectiviteit van rode gist rijst naar voor met een significante daling van LDL-cholesterol. Er werd voornamelijk geduid op het feit dat verder studies nodig zijn voordat deze preparaten effectief aangeraden kunnen worden omdat de meerderheid van de trials op korte termijn en in kleinere populaties gevoerd werden. Bovendien worden vaak geen studies uitgevoerd met patiënten met multimorbiditeit of een complexe voorgeschiedenis. Ook daar is nood aan. Verder is nog steeds geen consensus over de optimale dosis monacoline K en de juiste samenstelling van de preparaten. Dit vormt zeker stof tot nadenken. Tot slot werd nadruk gelegd op het feit dat er veel verschil bestaat tussen de beschikbare rode gist rijst preparaten onderling. Er is nood aan standaardisatie en regulatie op deze middelen. (23) In de verdere reviews uit 2017 komen dezelfde topics aan bod. (24-29)

Wat betreft de andere geïncludeerde reviews, is de samenvatting terug te vinden in bijlage 1. Aanvullend aan het bovenstaande kan vermeld worden dat de RYR-preparaten duurder zijn dan de statines waardoor de therapietrouw mogelijk vermindert door de kostprijs. Bovendien dient men er rekening mee te houden dat door de afwezigheid van regulering en

standaardisatie, er niet op elke verpakking RYR staat hoeveel monacoline K er per capsule aanwezig is. Zelfs als er een duidelijke etikettering bestaat, zit er niet noodzakelijk de geafficheerde hoeveelheid in elke capsule. Dit maant dus aan tot voorzichtigheid. (7, 30-38)

Het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking kwam vervolgens ook met een mededeling na aangiftes omtrent stijging van transaminasen bij patiënten die behandeld werden met een voedingssupplement op basis van RYR. Hierin wordt duidelijk verteld dat een "natuurlijk" product niet noodzakelijk veilig is. Bovendien wordt aangehaald dat ondanks het feit dat op korte termijn het lipidenhuishouden gunstig wordt beïnvloed, er op lange termijn zowel naar cardiovasculaire morbiditeit als mortaliteit slechts beperkt bewijs bestaat. Doordat ze aangeboden worden als voedingssupplementen en er geen standaardisering is, kan bovendien het gehalte werkzame bestanddelen verschillen. Voedingssupplementen moeten volgens de Europese regelgeving immers niet voldoen aan de kwaliteitseisen die worden opgelegd aan geneesmiddelen. (39)
Vervolgens is er het advies van de Hoge Gezondheidsraad dat geformuleerd werd in 2016. Dit werd gevormd op vraag van minister Maggie De Block omdat de Belgische markten steeds meer overspoeld worden met rode gist rijst preparaten. De conclusies die getrokken werden door de Hoge Gezondheidsraad op basis van hun literatuuronderzoek waren als volgt. (18)

- De beschikbare producten bevatten erg wisselende hoeveelheden monacoline K. De dagdosis variëert van 3 tot 30 mg afhankelijke van het gekozen merk.
- Er bestaat heden ten dage geen gestandaardiseerde methode om de precieze dosis monacoline te meten.
- RYR kan dezelfde bijwerkingen geven als statines.
- Bepaalde preparaten bevatten citrinine, wat kan leiden tot lever- en niertoxiciteit.
- Contra-indicaties voor gebruik: zwangeren; lever-, nier- of spieraandoeningen; kinderen; adolescenten; 70-plussers; bij inname van geneesmiddelen die interacties kunnen geven en bij personen die statines niet verdragen.

Het advies vanuit de Hoge Gezondheidsraad luidt dan ook dat idealiter er best een verbod komt op commercialisering van de producten. Ze zouden best ook onderworpen worden aan de evaluatie van het FAGG, dat een toelating moet geven om ze op een juiste manier op de markt te brengen. De beste garantie omtrent samenstelling, werkzaamheid en veiligheid kan enkel gegeven worden als ze onder het statuut geneesmiddel terechtkomen. Dan kunnen ze ook voorschriftplichtig gemaakt worden en gebeurt hun gebruik onder medisch advies. Tot het zover is, moeten de bevoegde instanties meer aandacht besteden aan het controleren van de samenstelling. Het verplichten van bijsluiters zou hierbij ook van pas kunnen komen. (18)

2.2.3 Besluit

RYR leidt effectief tot een daling van de totale en LDL-cholesterol. Echter concreet wetenschappelijk bewijs dat het ook een effect heeft op de harde cardiovasculaire eindpunten zoals mortaliteit, is zeer beperkt. Wegens de grote variabiliteit in samenstelling en het gebrek aan regulatie, is het opletten geblazen met het gebruik van deze middelen in de dagdagelijkse praktijk. Dat betekent dat er geen garanties bestaan over de hoeveelheid actief bestanddeel een persoon effectief binnen krijgt waardoor de beschreven cholesteroldaling niet verzekerd kan worden. In sommige producten zitten bovendien schadelijke nevenproducten. Monitoring en verder wetenschappelijk onderzoek zijn dus zeker aangewezen.

2.3 Variabiliteit in samenstelling rode gist rijst producten

Omwille van het feit dat in het bovenstaande literatuuronderzoek over RYR het gebrek aan standaardisatie frequent aan bod kwam, werd dit verder uitgewerkt.

Hiervoor werd in eerste instantie hulp gevraagd aan een apotheker. Hijzelf kon me een lijst bezorgen van de RYR-preparaten die ter beschikking worden gesteld aan de apotheken via "Medipim". Ten tweede werd deze lijst verder aangevuld met de producten die te verkrijgen zijn via volgende farmaceutische webwinkels:

www.newpharma.be	www.farmaline.be	www.pharmamarket.be
www.onlinepharmabox.be	www.pazzox.be	www.pharmazone.be
www.instapharma.com	www.apotheek-online.be	www.optiphar.com
www.medibib.be	www.viata.be	www.24pharma.be

De uitgebreide inventarisatie van de middelen is terug te vinden in bijlage 2. Hierin wordt de productnaam vermeld, de concentratie RYR, de concentratie monacoline K en andere eventueel toegevoegde ingrediënten.

Het is duidelijk te zien dat er een sterke variabiliteit bestaat in de hoeveelheid monacoline K die aanwezig is in de middelen. Deze gaat van 2,6 mg per tablet tot ≥ 10mg. Dat betekent dat in sommige producten een te lage concentratie zit en je meerdere tabletten per dag moet nemen terwijl in andere middelen de dosis eigenlijk hoger ligt dan de aanbevolen hoeveelheid.

Ten tweede verschilt de eigenlijke samenstelling ook tussen elk product. In de meerderheid van de gevallen is het niet enkel de rode gist rijst die als actief bestanddeel werd toegevoegd, maar zitten er nog allerlei andere middelen in. De vraag die dan ontstaat is, hoe zit het met de werking van deze bestanddelen en zijn ze wel veilig?

Bovenstaande elementen dienen in het achterhoofd gehouden te worden als er toch geopteerd wordt om deze voor te schrijven. Men hoort ook steeds bedacht te zijn voor het feit dat het blijft gaan om voedingssupplementen waarbij de strikte regulering en controle, die wel aanwezig is bij geneesmiddelen, niet van toepassing is. Dat betekent dat er geen garantie is over de samenstelling of dosering, ook al staat die als zodanig vermeld op de verpakking.

3 Plantensterolen

3.1 Oorsprong en registratie plantensterolen

Het gebruik van fytosterolen is een relatief recente trend. Ze zijn slechts lichtjes verschillend in structuur vergeleken met de humane cholesterol. Naast de sterolen zijn er ook stanolen, de verzadigde vorm van de sterolen. Het voordeel van deze groep moleculen is dat ze slechts beperkt opgenomen worden uit ons voedsel. Hierdoor maken ze slechts < 0,5% uit van onze plasmaconcentratie hoewel ze in ongeveer gelijke hoeveelheid worden ingenomen via de voeding. Hun eigenschap om de cholesterollevels in het bloed te verlagen, werd voor het eerst aangetoond door Peterson in 1951 op kippen en door Pollak in 1953 op mensen. (41, 42) Een belangrijk mechanisme dat hierachter zit, is het feit dat ze slecht geabsorbeerd worden door de darm in combinatie met hun micellaire competitie met cholesterol. De plantensterolen hebben immers de mogelijkheid om cholesterol uit de micellen te zetten en hun plaats in te nemen omwille van hun hoger hydrofobe karakter. Hierdoor wordt meer cholesterol verwijderd via de feces en minder opgenomen in de bloedbaan. Toch is er twijfel of dit wel het enige mechanisme is dat achter de lipiden-verlagende eigenschap zit. Indien dit het enige

mechanisme zou zijn, zou men immers bij elke vetrijke maaltijd fytosterolen moeten innemen om een cholesteroldaling in het bloed te verkrijgen. Er is echter aangetoond dat er geen verschil is in resultaat of men de aanbevolen dosis nu in één keer of in drie keer per dag inneemt. Dat betekent dus dat er nog een ander mechanisme moet bestaan dat leidt tot verlaging van de cholesterollevels. Hiervoor zijn verschillende theorieën. (41, 42)

Ten eerste werd gesuggereerd dat ondanks het feit dat fytosterolen slechts in zeer beperkte mate effectief worden teruggevonden in het bloed, dit niet betekent dat ze niet in de enterocyt opgenomen worden en daar een effect kunnen uitoefenen. Zo is het mogelijk dat ze leiden tot stimulatie van "adenosine trifosfaat bindingscassette (ABC)-transporters" in de enterocyt waardoor er een grotere efflux ontstaat van cholesterol terug richting het darmlumen. (42)

Ten tweede is het ook zo dat wanneer de cholesterolopname vanuit het darmlumen wordt tegengehouden, dit twee compenserende mechanismen in gang zwengelt. Zo zal door de lagere cholesterolconcentraties de LDL-receptor opgereguleerd worden. Hierdoor daalt de plasmaconcentratie van de lipoproteïnes. Ook zal de endogene cholesterolsynthese aangezwengeld worden. In hoeverre deze twee elkaar tenietdoen is niet gekend, wel blijft er uiteindelijk een netto reductie aanwezig. (42)

Door de cholesterolverlagende eigenschap die werd aangetoond in verschillende studies, werd druk gezocht naar manieren om deze te verwerken in ons dagdagelijkse dieet. Dit kon niet zomaar gebeuren. Fytosterolen komen immers voor als een poeder met een slechte vetoplosbaarheid. Door ze te veresteren met vetzuren van plantaardige olie, ontstaat een substantie die wél makkelijk geïncorporeerd kan worden in voedsel. Benecol margarine is zo het eerste product dat op de markt kwam. (41)

3.2 Evidentie voor het gebruik van plantensterolen?

3.2.1 Zoekstrategie en criteria

Om in de literatuur de evidentie voor het gebruik van plantensterolen te achterhalen, werden eerst de PICO, zoektermen en filters vastgelegd.

- PICO: **P**atiënt met hypercholesterolemie; **I**nterventie met plantensterolen; **C**omparison met statine of placebo; **O**utcome is primair de mortaliteit en het ontwikkelen van een cardiovasculair event en secundair de LDL-concentratie.
- Zoektermen: "phytosterols", "hypercholesterolemia", "cardiovascular diseases"
- Filters: reviews, systematische reviews, humaan en laatste 5 jaar gepubliceerd

Deze zoekopdracht werd gevoerd in volgende databanken: Pubmed, DARE, Cochrane, Embase en Medline. Zo werden 23 artikels bekomen. (7, 22, 25, 27-29, 37, 38, 42-56) Daarnaast werd een advies gevonden van de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van Voedselketen en Leefmilieu (57) en de Hoge Gezondheidsraad (58).

3.2.2 Resultaten van de literatuursearch

Van alle geselecteerde reviews kan een korte samenvatting teruggevonden worden in tabelvorm in bijlage 3. De meest recente exemplaren omtrent het gebruik van plantensterolen dateren van 2019 en 2018. (13, 22, 43) Hierin kwamen de volgende punten naar voren:

Ten eerste is het duidelijk dat de inname van plantensterolen effectief leidt tot een significante daling in LDL-cholesterol concentraties. De reductie die men kan verwachten bij een inname van 2 gram per dag, is zo'n 2-10%.

Ten tweede komt naar voor dat er nog geen studies met voldoende bewijskracht gebeurden naar harde cardiovasculaire eindpunten. Er wordt wel aangenomen dat ze door de daling van de LDL-cholesterol het cardiovasculair risico doen dalen door het proces van atherosclerose af te remmen, maar hiervoor bestaan momenteel geen concrete bewijzen. Dat houdt dus in dat verder onderzoek van belang is om een goed gefundeerd advies te kunnen geven over het gebruik van deze producten in de preventie van cardiovasculaire ziekte.

Ten derde hebben fytosterolen een mogelijk anti-inflammatoir en antitrombotisch effect. Echter ook hierover kan geen uitspraak met zekerheid gedaan worden wegens een gebrek aan evidentie.

In 2017 waren er verschillende reviews met nog enkele extra kerngedachten dan degenen die hierboven reeds werden aangehaald. (25, 27-29, 44, 46, 47)

Ten eerste hebben de plantensterolen een additief effect aan de statines. Dat betekent dat het gecombineerd gebruik leidt tot een sterkere daling van de LDL-cholesterol dan wanneer ze elk afzonderlijk gebruikt worden.

Ten tweede wordt zeer duidelijk aangehaald dat harde bewijzen op vlak van cardiovasculaire outcome ontbreken en dat men dient op te letten bij mensen met een bepaalde zeldzame erfelijke aandoening (sitosterolemie). Bij deze mensen hopen de sterolen zich op in het serum en wordt het atherosclerosepproces net versneld. Dit fenomeen leidt tot speculatie omtrent de veiligheid. Wegens tegenstrijdige studies die beschikbaar zijn, kunnen deze noch bevestigd, noch ontkracht worden. De veiligheid moet dus zeker nog verder onderzocht worden.

Ten derde bestaat er in theorie de mogelijkheid dat er tekorten ontstaan van in vet oplosbare vitaminen. Echter buiten een daling in het β-caroteen, is er geen significant effect waargenomen. Wat precies het gevolg is van de daling is, is onzeker. Sommige artikels halen aan dat dit de kans op cardiovasculaire ziekte doet verhogen, terwijl anderen zeggen dat de daling zodanig miniem is dat dit gecompenseerd kan worden door toename in consumptie van β-caroteen via onder andere fruit.

De overige geselecteerde artikels die samengevat werden in bijlage 3, brengen dezelfde punten naar voren als reeds hierboven beschreven werden. Wat opvallend is wanneer alle reviews samen beschouwd worden, is dat men het niet eens is over de precieze dosis-respons relatie tussen de inname van plantensterolen en de daling van de LDL-cholesterol. Het ene moment wordt aangehaald dat er een lineair verband bestaat met als gevolg dat hoe hoger de ingenomen dosis fytosterolen, hoe forser de daling LDL-cholesterol. Het andere moment wordt er gesproken over een niet-lineair verband waarbij een soort plateaufase wordt bereikt op ongeveer 3 gram per dag. Dat houdt dan concreet in dat voor alle bijkomende dosisverhogingen, er slechts een minieme winst zal bestaan op vlak van LDL-daling. Ondanks deze tegenstrijdigheid, geven allen een dagdosis aan van 2 gram.

Het FOD Volksgezondheid, Veiligheid van Voedselketen en Leefmilieu bracht in april 2011 een aanbeveling uit rond voedingsmiddelen met fytosterolen. Ze uitten hier voornamelijk het belang van het nakijken van etiketten vermits het afgeraden wordt om meer dan 3 gram fytosterolen per dag in te nemen. Er zijn vele producten zoals yoghurtdranken, smeervetten, voedingssupplementen etc. waarin fytosterolen terug te vinden zijn. Deze worden best gecombineerd met voldoende inname van fruit. Het gebruik wordt enkel aangeraden bij mensen wiens cholesterolgehalte verhoogd is. Zwangere vrouwen en kinderen onder de 5 jaar

worden afgeraden de producten te consumeren. Best gebeurt de inname onder supervisie van een arts, zeker indien gecombineerd met een andere hypolipemiërende therapie. (57)
De Hoge Gezondheidsraad bracht een advies uit omtrent plantensterolen in maart 2003. Hierin wordt vermeld dat inname van 2-3 gram fytosterolen per dag leidt tot een LDL-c daling met 5-15% en dat dit mogelijk een cardioprotectief effect kan inhouden. Ze benadrukken echter dat hiervoor geen studies beschikbaar zijn! Aanpassing van de levensstijl blijft dus desondanks van cruciaal belang. Het wordt aangeraden voor mensen met een te hoge cholesterol, maar de juiste patiëntenpopulatie moet nog bepaald worden. Ze vermelden, zoals eerder aangehaald, dat inname van plantensterolen leidt tot een daling van het β-caroteen met mogelijk effect op vitamine A en de anti-oxidatieve werking van β-caroteen. Daarom wijzen ze erop dat het belangrijk is dat er een orgaan gecreëerd wordt voor nutrivigilantie zoals ook de farmacovigilantie bestaat. (58)

3.2.3 Besluit

Plantensterolen leiden effectief tot een daling van de totale en LDL-cholesterol. Echter concreet wetenschappelijk bewijs dat het ook een effect heeft op de harde cardiovasculaire eindpunten zoals mortaliteit, is er niet. Wegens het feit dat er op dit moment geen gekende risico's verbonden zijn aan de consumptie ervan, zijn er heden ten dage geen argumenten om het gebruik af te raden. Ze kunnen dus toegevoegd worden aan een "gezond dieet".

3.3 Visie van huisartsen op complementaire geneeskunde: een literatuuronderzoek

3.3.1 Zoekstrategie en criteria

Ook in dit onderdeel werd gebruikgemaakt van verschillende databanken om studies te bekomen die peilden naar de visie van huisartsen op complementaire of niet-conventionele geneeskunde in het algemeen. De gekozen databanken waren Pubmed en Embase. De volgende Mesh-termen werden gebruikt: "General Practitioners", "Family Practice", "Complementary Therapies", "alternative medicine" en "Attitude of Health Personnel". Bijkomende filters omvatten: "Humans" en "10 years". Dit leidde tot een totaal van 13 geschikte artikels De resultaten werden samengevat in tabelvorm in bijlage 4.

3.3.2 Resultaten en besluit

In de studies van de voorbije 10 jaar komt naar voor dat de houding van artsen tegenover het gebruik van complementaire alternatieve geneeskunde (CAM), eerder positief is. Hierbij lijkt er wel een verschil te bestaan tussen de CAM-therapieën onderling. De ene zal minder als CAM beschouwd worden dan de andere. Natuurlijk dient men voorzichtig te zijn om hieruit besluiten te trekken want in deze studies zitten vaak belangrijke beperkingen zowel wat betreft sampling als aantal deelnemers. Ook het feit dat de studies zich afspelen in verschillende werelddelen en er geen enkele in België werd gevoerd, maant aan tot voorzichtigheid omtrent veralgemening van dit besluit.

Een gedachte die lijkt terug te keren is het feit dat de kennis omtrent de complementaire geneeskunde vrij beperkt is. Als er al kennis is over verschillende modaliteiten, is dit daarom niet noodzakelijk over de behandelingen waarvan de patiënten net wel veel gebruikmaken. Er is ook op weinige plaatsen effectieve educatie omtrent de technieken waardoor er niet alleen vragen ontstaan omtrent de bekwaamheid van de CAM-beoefenaars maar ook de veiligheid voor de patiënt.

Artsen lijken wel geïnteresseerd in bijscholingen over dit topic omdat ze aangeven zich onzeker te voelen om een gesprek aan te gaan met patiënten over de verschillende modaliteiten. Dit terwijl ze toch een toename in vraag ervaren door de patiënt met een steeds prominentere rol voor CAM in de samenleving. Om echter een goed onderbouwd gesprek te kunnen voeren hierover, is er voldoende kennis nodig bij de arts zowel over de mogelijke voor- en nadelen als het al dan niet aanwezig zijn van wetenschappelijke onderbouwing.

Tot slot is ook erg duidelijk dat het gebrek aan evidentie een belangrijk struikelblok vormt om de arts zover te krijgen om gebruik te maken van de vele bestaande therapieën. Bijgevolg gaat men het resultaat dat men in de praktijk ziet bij toepassing van de CAM-technieken, eerder toeschrijven aan het placebo-effect. Opvallend is dat in enkele studies vermeld wordt dat men van dit mogelijke placebo-effect gretig gebruik wil maken bij bijvoorbeeld chronische pathologie of pijn en zelfs in palliatieve setting.

(59-71)

DEEL II: BEVRAGING BIJ HUISARTSEN EN HUISARTSEN IN OPLEIDING

1 Doelstelling

Het doel van deze kwantitatieve studie was ten eerste het nagaan van de visie op, de kennis van en gebruik van niet-conventionele geneeskunde door huisartsen en huisartsen in opleiding. Verder werd er specifiek ingegaan op rode gist rijst en plantensterolen. Door deze factoren in kaart te brengen, kan langs de ene kant een beeld gevormd worden van het gebruik van deze tak van de geneeskunde bij de huisartsen en haio's in België. Langs de andere kant kunnen hiaten in ondere andere kennis blootgelegd worden om hier in de toekomst op in te spelen. De meerwaarde van de studie ligt in het feit dat er in België nog nooit dergelijke peilingen gebeurden.

2 Methode

2.1 Opstelling van de enquête

Om tot een goede vragenlijst te komen, gebeurde eerst een literatuuronderzoek naar internationale studies die bij huisartsen peilden naar hun mening over, kennis van en gebruik van complementaire geneeskunde. Specifieke research naar rode gist rijst en plantensterolen kon niet weerhouden worden. In dit literatuuronderzoek, werd Pubmed doorzocht met volgende Mesh-termen: "Alternative Medicine", "Attitude of Health Personnel", "Family Practice" en "General Practitioners". De artikels werden geselecteerd op basis van onderwerp en manier van onderzoek voeren (gebruik van vragenlijsten). Uiteindelijk werden 18 artikels (61, 64, 66, 71-86) geselecteerd en als basis gebruikt om de enquête op te stellen. Daarnaast werd gebruikgemaakt van de adviezen van de hoge gezondheidsraad (18, 58, 87), het BCFI geneesmiddelenrepertorium (88) en de eerder genoemde overzichtsartikelen (16, 17, 41, 42). Dit diende als achtergrond om inhoudelijk correcte vragen op te stellen wegens het gebrek aan gestandaardiseerde vragenlijsten voor dit topic waarop er gebaseerd kon worden.

De enquête werd vervolgens getoetst op twee manieren.

In eerste instantie werd ze bij 4 onafhankelijke huisartsen afgenomen om naar vraagstelling, maar ook inhoud toe tips te krijgen ter verdere optimalisatie. Er werd ook nagegaan of er bepaalde topics waren die de huisartsen kwijt wilden in deze bevraging, maar waartoe ze niet de kans kregen. Op basis van hun input gebeurde een verdere verbetering. Bij deze artsen was er 1 sterke voor- en 1 sterke tegenstander van complementaire geneeskunde.

Ten tweede werd de vragenlijst voorgelegd aan een arts vanuit de evidence based medicine hoek. Hieruit kwam de opmerking voort dat men voorzichtig dient om te gaan met het gelijkstellen van plantensterolen en rode gist rijst met "alternatieve" geneeskunde. Het is dan ook een vage term met een hele grote variatie aan therapieën. De benaming niet-conventionele of complementaire geneeskunde is daarom beter.

De uiteindelijke vragenlijst, vervat in bijlage 5, bestaat voornamelijk uit gesloten vragen met uitzonderlijk een enkele open vraag. Deze gesloten vragen worden gesteld onder de vorm van meerkeuzevragen, waarbij verschillende opties worden aangereikt, of door een scoring op een 7 puntenschaal. De afnameduur bedraagt tussen de 10 en 15 minuten. De deelname is volledig vrijwillig en gebeurt anoniem vermits geen persoonlijke gegevens gevraagd worden die kunnen leiden tot de identificatie van de respondent. Op die manier wordt de privacy van de deelnemers verzekerd. Bijlage 6 geeft de goedkeuring van de ethische commissie.

2.2 Verspreiding van de enquête

Op 5 augustus 2019 werd de enquête voor de eerste maal verspreid. Hierbij werd getracht een zo breed mogelijk publiek te bereiken om een zo representatief mogelijke respons te bekomen. Ten eerste werd er gebruikgemaakt van verspreiding via de Huisartsen Kring Sint-Truiden en Omstreken (HAKSO), Huisartsen Kring Borgloon (HAKB), Noord Limburgse Huisartsen Kring en de huisartsenkring van Kortessem. Ten tweede verspreidde de stagecoördinator de enquête onder de wachtkring van Herk-De-Stad. Ten derde werd de link naar de online-vragenlijst vermeld in de nieuwsbrief van het ICHO in oktober. Tot slot werd beroep gedaan op medehuisartsen in opleiding via een oproep in de gezamenlijke facebookgroep. De deelnemende artsen waren vrij om zelf de enquête te verspreiden onder collega-artsen. Er werden tijdens de hele afnameperiode enkele herinneringen uitgestuurd om zo te stimuleren tot deelname. De enquête werd afgesloten op 12 december 2019.

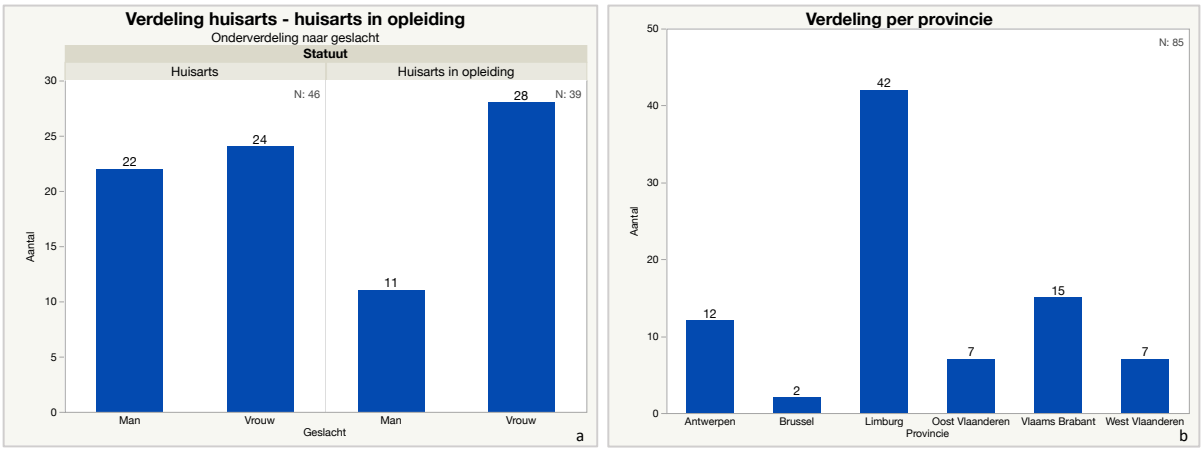
2.3 Analyse van de gegevens

De resultaten werden nader onderzocht enerzijds met beschrijvende statistiek en anderzijds met de χ^2 – test voor het testen op significante verschillen tussen nominale variabelen. Hiervoor werd het statistisch programma JMP gebruikt.

3 Resultaten enquête

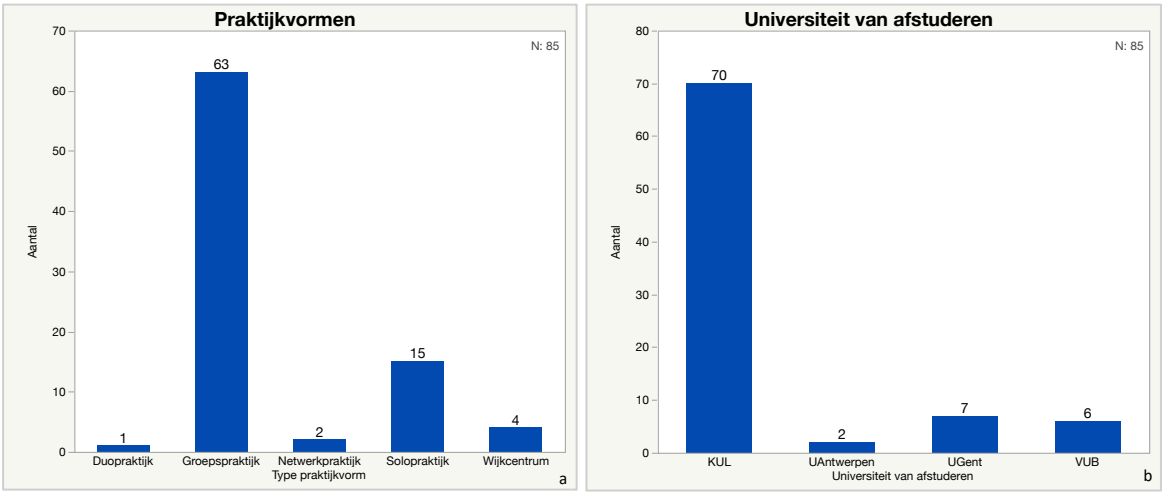
3.1 Demografische gegevens

Het vooropgestelde doel betreffende het aantal responders was 60. Toen de vragenlijst werd afgesloten, werd afgeklokt op 85 participanten waarvan 33 mannen (39%) en 52 vrouwen (61%). De verhouding tussen huisartsen en huisartsen in opleiding (haio's) ligt ongeveer in het midden met 54% huisartsen en 46% haio's (*figuur 5a*). Wat de demografische spreiding betreft, komt de meerderheid uit de provincie Limburg (n=42) (*figuur 5b*).



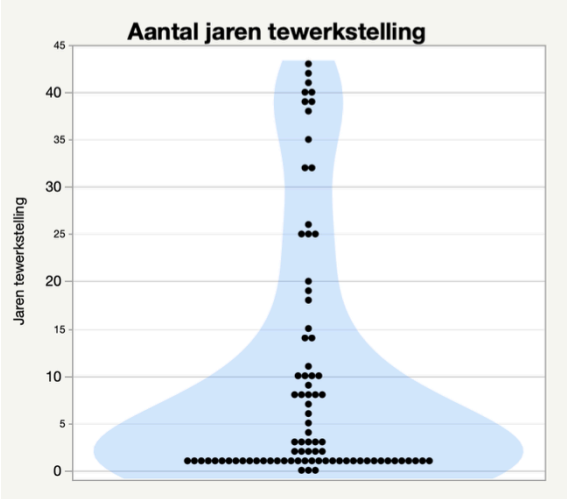
Figuur 5. a) toont de verdeling van huisartsen versus haio's, die ongeveer gelijkloopt. Dit wordt verder opgesplitst volgens geslacht. b) geeft de verdeling per provincie. Limburg is het meest vertegenwoordigd.

De verdeling naar praktijkvorm en de universiteit van afstuderen, was binnen de populatie deelnemers opvallend eenzijdig (*figuur 6a*). De groepspraktijken waren het meest vertegenwoordigd met 74% (n=63) en het grootste deel van de artsen studeerde af aan de KULeuven, die duidelijk het voortouw trok met 82% (n=70) (*figuur 6b*).



Figuur 6. a) toont de verdeling van de deelnemers volgens praktijkvorm. Groepspraktijken zijn het meest vertegenwoordigd. b) geeft de universiteit van afstuderen weer. De meerderheid studeerde af aan de KULeuven.

Opmerkelijk was ook het feit dat het voornamelijk jongervaren artsen waren die deelnamen aan de vragenlijst. Het gemiddeld aantal jaren tewerkstelling was 9,5 jaar met een standaarddeviatie van 12,9 jaar en een mediaan van 2 jaar. Dat betekent dus dat 50% van de respondenten maximaal 2 jaar werkervaring had. Zo'n 10 deelnemers (12%) hadden een werkervaring tussen de 10 en 25 jaar; 12 respondenten (14%) van meer dan 25 jaar. De spreiding staat weergegeven in onderstaande *figuur 7*.



Figuur 7. toont de verdeling volgens het aantal jaren tewerkstelling. De mediaan is 2 jaar tewerkstelling. Het gemiddeld aantal jaren activiteit in deze cohorte valt op 9,5 jaar met een standaarddeviatie van 12,9.

3.2 Ervaring met en kennis over complementaire therapieën

3.2.1 Gebruik van complementaire behandelingen

Zo'n 52% van de deelnemers (n=44) maakte zelf reeds gebruik van een of andere niet-conventionele therapie. Hierbij was er geen statistisch significant verschil naar gelang geslacht (p=0,63), statuut (p=0,34), aantal jaren tewerkstelling (p=0,45) of het aantal bijscholingen per jaar (p=0,56). Opvallend was er wel een statistisch significant verschil tussen artsen die wel en die geen vertegenwoordigers ontvangen (p=0,017). In de ondervraagde pool, was de kans op het zelf gebruiken van een complementaire therapie groter indien men geen vertegenwoordigers over de vloer kreeg. Dit lijkt echter tegenstrijdig. Men zou immers verwachten dat men de producten meer zou gebruiken wanneer ze onder de aandacht gebracht worden. Een duidelijke verklaring hiervoor kon niet gevonden worden.

Naast het persoonlijk gebruik, heeft 65% (n=55) van de artsen ooit al een complementaire therapie aangeraden of opgestart bij een patiënt. Er was geen statistisch significant verschil afhankelijk van geslacht (p=0,12), statuut (p=0,31), jaren tewerkstelling (p=0,32) of gevolgde bijscholingen per jaar (p=0,60). Er bestond ook geen verband met het al dan niet ontvangen van vertegenwoordigers (p=0,18).

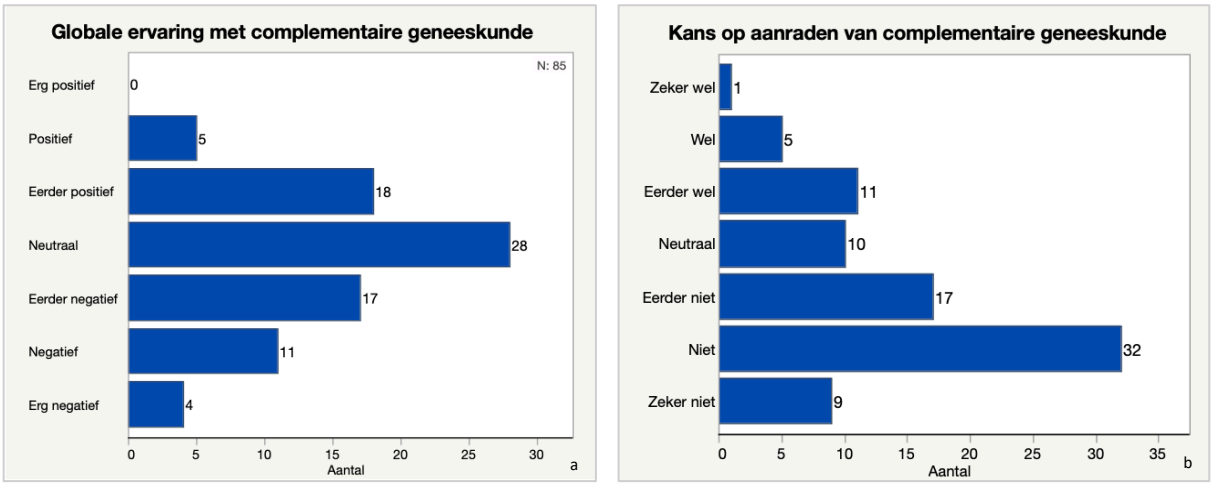
De door de respondenten vermelde behandelingen staan weergegeven in *tabel 5*. De meest voorkomende zijn fytotherapie en osteopathie.

Tabel 5. Vermeldde niet-conventionele therapieën

Zelf gebruikte therapieën	**Aangeraden therapieën**
Fytotherapie (St-Janskruid, rode gist rijst, curcuma, sterolen, Traumeel, gember, sedistress)	Fytotherapie (St-Janskruid, rode gist rijst, curcuma, sterolen, Traumeel, gember, sedistress, ymea, stodal)
Osteopathie	Osteopathie
Acupunctuur	Acupunctuur
Chiropraxie	Chiropraxie
Homeopathie	Homeopathie
Vitaminekuren	Mindfullness
	Fasciatherapie

3.2.2 Ervaring met complementaire geneeskundige therapieën

De globale ervaring omtrent het gebruik van complementaire geneeskunde, wordt weergegeven in *figuur 8a*. De meningen waren verdeeld doch lagen wat rond het middelpunt. Zo'n 33% had een neutrale ervaring (n=28) met hierrond 21,2% (n=18) met een eerder negatieve ervaring en 21,2% (n=18) eerder een positieve ervaring. Opvallend is de licht asymmetrische verdeling richting de negatieve kant (n=34) met 40% negatieve antwoorden en slechts 27% positief. Hierbij was er geen duidelijke correlatie met geslacht (p=0,087), statuut (p=0,84), universiteit van afstuderen (p=0,15) of jaren tewerkstelling (p=0,74).
Bovenstaande tendens was versterkt terug te vinden wanneer gevraagd werd of men een complementaire therapie zou aanraden (*figuur 8b*). Slechts 20% antwoordde positief (n=17) en 68% negatief (n=58). Bij toetsing naar significantie, was er een statistisch significant verschil waar te nemen wat betreft verwijzing of gebruik van complementaire therapieën afhankelijk van de ervaring die men reeds had (p<0,0001). Bij degenen met een positieve ervaring was de kans op een niet-conventionele behandeling groter dan bij een negatieve ervaring. Natuurlijk spelen hierbij ook andere factoren een rol zoals kostprijs en bewijskracht.



Figuur 8. a) toont de globale ervaring van de artsen met complementaire geneeskunde. Deze vertoont een licht asymmetrische verdeling richting de negatieve kant. b) geeft de waarschijnlijkheid weer dat een arts een niet-conventionele therapie zou aanraden. Hier is de asymmetrie richting de negatieve kant wat meer uitgesproken.

Wanneer er specifiek gekeken werd naar verschillende complementaire behandelingen, was er een verschil merkbaar afhankelijk van het type therapie. De meest gebruikte vormen waren osteopathie, fytotherapie en vitaminen en mineralen (*tabel 6*). Dit leek op het eerste zicht een verband te hebben met de vraag of artsen de therapieën beschouwden als conventioneel of complementair. Deze die door de meerderheid als echt complementair bestempeld werden, werden schijnbaar minder gebruikt dan degene die eerder in een grijze zone lagen (*tabel 7*). Deze hypothese werd getoetst. Er kon enkel een statistisch significant verschil aangetoond worden voor chiropraxie (p=0,0044), fytotherapie (p=0,05), vitaminen en mineralen (p=0,0013) en aromatherapie (p<0,0001). Voor deze therapieën was er inderdaad een lagere gebruiksfrequentie indien men ze effectief als complementair bestempelde.

Tabel 6. Gebruiksfrequentie van de bevraagde niet-conventionele therapieën

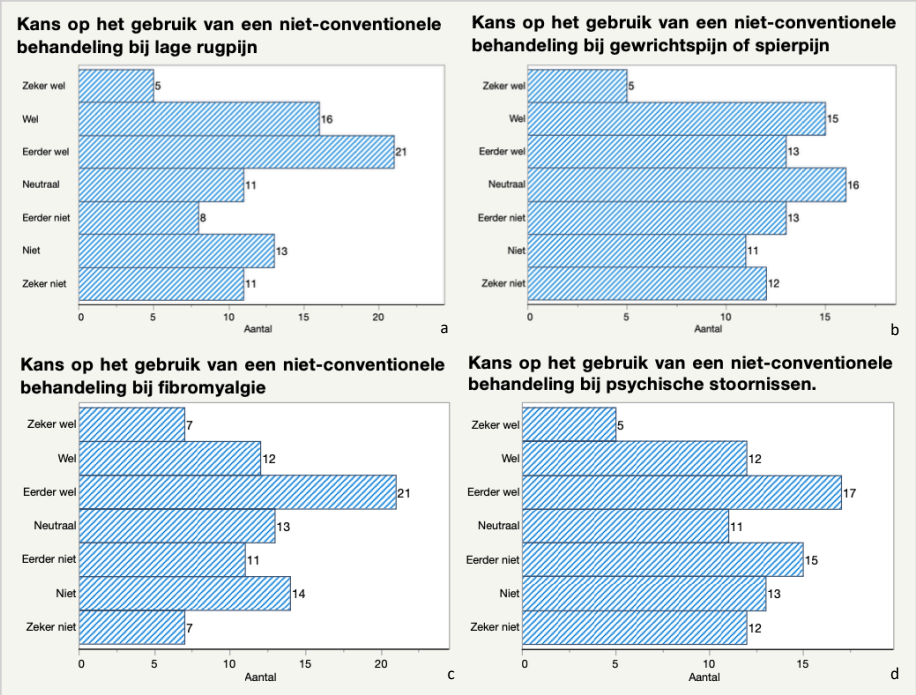
SOORT THERAPIE	GEBRUIKSFREQUENTIE					
	Dagelijks	Wekelijks	Maandelijks	Jaarlijks	< Jaarlijks	Nooit
HOMEOPATHIE	0%	0%	8%	2%	6%	84%
HYPNOSE	0%	0%	0%	12%	10%	78%
AROMATHERAPIE	0%	0%	1%	1%	2%	96%
REFLEXOLOGIE	0%	0%	0%	4%	9%	87%
CHIROPRAXIE	0%	0%	11%	14%	13%	62%
ACUPUNCTUUR	0%	0%	6%	14%	16%	64%
OSTEOPATHIE	0%	7%	27%	28%	8%	30%
FYTOTHERAPIE	3%	13%	32%	14%	12%	26%
VITAMINEN EN MINERALEN	1%	16%	18%	15%	13%	37%

Er bestond ook een statistisch significant verschil in gebruiksfrequentie afhankelijk van statuut en jaren tewerkstelling bij: acupunctuur (p= resp. 0,0006 en <0,0001), osteopathie (p= resp. 0,019 en 0,021); chiropraxie (p= resp. 0,014 en 0,0009) en hypnose (p= resp. 0,0014 en 0,025). Ze werden meer gebruikt door de ondervraagde huisartsen en meer ervaren artsen.

Tabel 7. Categorisering van de bevraagde niet-conventionele therapieën

SOORT THERAPIE	CATEGORISERING			
	Complementair	Conventioneel	Beide	Geen idee
HOMEOPATHIE	79%	4%	5%	12%
HYPNOSE	72%	8%	10%	10%
AROMATHERAPIE	82%	3%	1%	14%
REFLEXOLOGIE	78%	4%	4%	14%
CHIROPRAXIE	69%	9%	12%	10%
ACUPUNCTUUR	74%	4%	13%	9%
OSTEOPATHIE	37%	21%	34%	8%
FYTOTHERAPIE	36%	16%	39%	9%
VITAMINEN EN MINERALEN	46%	17%	29%	8%

Binnen de groep ondervraagden wordt er dus wel degelijk gebruikgemaakt van complementaire benaderingen. De vraag die dan naar boven kwam, is of de kans op het gebruik van zo'n therapie groter is bij de ene dan de andere pathologie. Daarom werd er gepeild naar de probabiliteit bij bepaalde ziektebeelden. Over de meerderheid van de ondervraagde pathologieën was er vrij veel verdeeldheid binnen de groep en lagen grosso modo de voorstanders en de tegenstanders vrij gelijklopend rond de groep met een neutrale houding (*figuur 9*). Voor lage rugpijn (*figuur 9a*), spier- en gewrichtspijn (*figuur 9b*), fibromyalgie (*figuur 9c*) en psychische stoornissen (*figuur 9d*) kon in de ondervraagde populatie, het beleid sterk verschillen van arts tot arts. Er werden χ^2-testen uitgevoerd om te testen naar significante verschillen op basis van geslacht, statuut, jaren tewerkstelling en universiteit van afstuderen. Er konden geen significante resultaten weerhouden worden.



Figuur 9. a) Kans op gebruik van een niet-conventionele therapie bij lage rugpijn.

b) Kans op gebruik van een niet-conventionele therapie bij gewrichts- of spierpijn.

c) Kans op gebruik van een niet-conventionele therapie bij fibromyalgie.

d) Kans op gebruik van een niet-conventionele therapie bij psychische problemen.

Voor elk van de pathologieën is er veel verdeeldheid onder de deelnemende artsen. Er zijn altijd zowel voor- als tegenstanders.

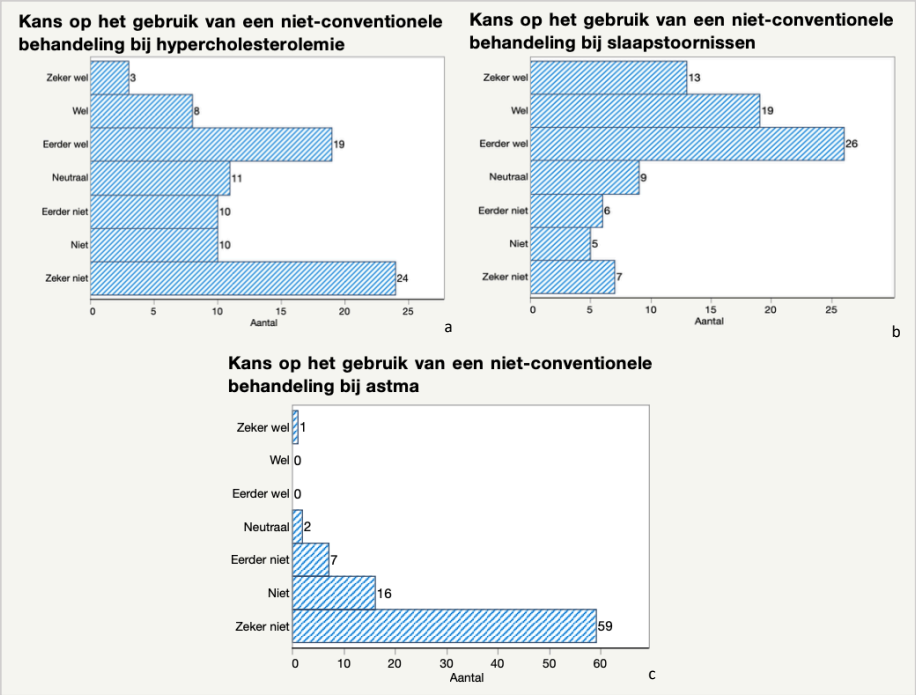
De andere bevraagde pathologieën zijn dieper nazicht waardig en brengen meer eendracht in de respons naar voor.

Ten eerste is de meest in het oog springende pathologie astma (*Figuur 10c*). Hierbij was er bij de ondervraagden een duidelijke consensus dat een complementaire behandeling weinig plaats heeft. Zo'n 96% van de artsen antwoordde in de negatieve richting (eerder niet 8%; niet 19%; zeker niet 69%). Er kon geen statistisch significant verschil weerhouden worden naar gelang geslacht (p=0,053), statuut (p=0,41) of universiteit van afstuderen (p=0,97). Er was wel een verband met het aantal jaren tewerkstelling (p=0,0003). Hoe lager de werkervaring, hoe "extremer" het antwoord op deze vraag in de richting van "zeker niet".

Ten tweede zijn slaapproblemen ook een vrij eenduidig topic (*Figuur 10b*). Hiervoor durfde de meerderheid (n=58) dan weer wel de een complementaire therapie te starten met 31% responders die 'eerder wel' antwoordden; 22% 'wel' en 15% 'zeker wel'. In deze groep waren er 9 deelnemers die een neutrale houding aannamen. Er was geen statistisch significant verschil op basis van geslacht (p=0,77), statuut (p=0,38), jaren tewerkstelling (p=0,52) of universiteit van afstuderen (p=0,12).

Tot slot, wat hypercholesterolemie betreft, was er een kleine meerderheid (n=44) die niet geneigd was om complementaire behandelingen te gebruiken (12% eerder niet; 12% niet; 28% zeker niet), met 11 deelnemers die zich neutraal opstelden en dus zo'n 35% artsen die wel durfden een niet-conventionele therapie te proberen (*Figuur 10a*). Er was geen statistisch significant verschil op basis van geslacht (p=0,61), jaren tewerkstelling (p=0,10) of universiteit van afstuderen (p=0,051). Er was wel een statistisch significant verschil op basis van statuut (p=0,016). De huisartsen in opleiding zouden bij hypercholesterolemie (eerder) geen niet-conventioneel product gebruiken vergeleken met de huisartsen.

Daarnaast gaven de deelnemers aan een complementaire benadering te durven gebruiken voor: menopauze, vermoeidheid, misselijkheid, verkoudheid/virale infecties, prikkelbare darm, hoofdpijn, prostatismeklachten en somatisch onverklaarde lichamelijke klachten.



Figuur 10. a) Kans op gebruik van een niet-conventionele therapie bij een te hoge cholesterol. Een kleine meerderheid gaat eerder niet geneigd zijn dit te gebruiken (n=44).

b) Kans op gebruik van een niet-conventionele therapie bij slaapproblemen. Bij deze problematiek durft de meerderheid (n=58) een niet-conventioneel middel starten.

c) Kans op een niet-conventionele therapie bij astma. Er lijkt zeker geen plaats te bestaan voor een niet-conventionele therapie.

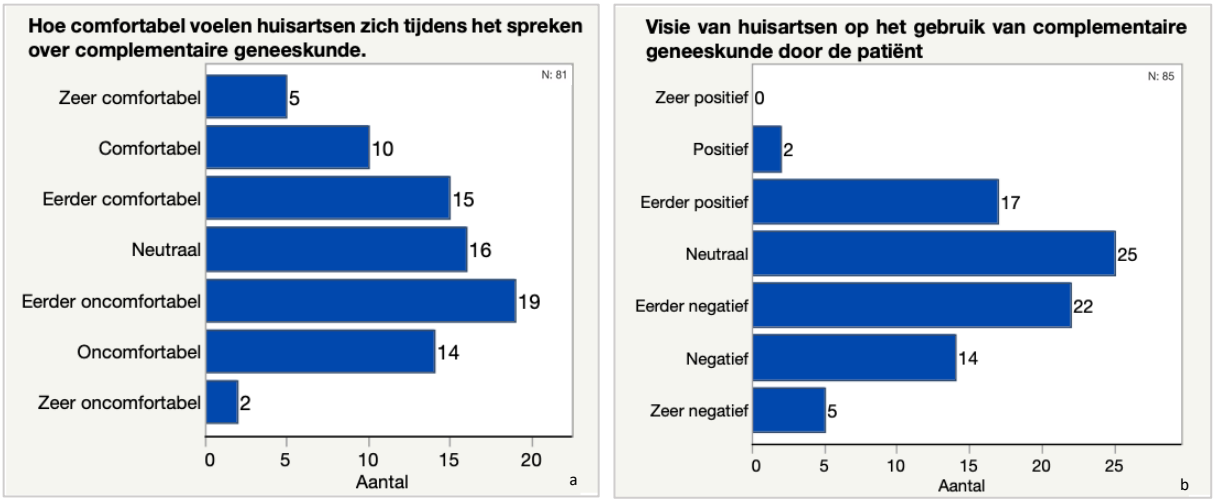
3.2.3 Communicatie met de patiënt

Naast het feit of artsen gebruikmaken van niet-conventionele behandelingen, is het ook belangrijk om te weten of ze spreken over deze therapieën met de patiënt. In de ondervraagde groep, gaf de meerderheid van de artsen aan (87%; n=74) deze vormen met 1-25% van de patiënten te bespreken. Slechts 5% zou het nooit aanhalen en 8% bij meer dan een kwart van zijn patiëntenbestand. Hierbij gaat het voornamelijk over de voor- en nadelen die besproken worden (79%). De andere respondenten behandelen andere topics, zoals te zien in *tabel 8*.

Tabel 8. Bijkomende topics die besproken worden door de artsen met de patiënten

Besproken topics	Aantal
Voor- en nadelen	64
Mogelijke voordelen	4
Mogelijke nevenwerkingen en nadelen	9
“Dat ik het zelf niet zou aanraden”	1
“De oorzaken en het holistisch kijken”	1
“Beperkte bewijskracht en hoge kostprijs”	1
“Afhankelijkheid van therapie versus zelfredzaamheid en effect van natuurlijke evolutie”	1

In de meerderheid van de gevallen werd het gesprek geïnitieerd door de patiënt (77%; n=62). Hierbij gaf 32% van de artsen aan dat ze een toename in vraag percipiëren. Zoals te zien in *figuur 11a* is het duidelijk dat de mate waarin men zich comfortabel voelt tijdens het geven van advies over complementaire therapie, verschilt. De groep die meldde zich (eerder) comfortabel te voelen (n=30), was ongeveer even groot als de groep die zich (eerder) oncomfortabel voelt (n=35), met 16 respondenten met een neutrale houding. Er was geen significant verschil op basis van geslacht (p=0,23), statuut (p=0,074), jaren tewerkstelling (p=0,40) of universiteit van afstuderen (p=0,47). Er was wel een significant verband met de opleidingsgraad (p=0,0081). Zij die hierover reeds op de een of andere manier een opleiding genoten, gaven aan zich meer comfortabel te voelen dan degenen die nog geen onderricht volgden.



Figuur 11. a) Niveau van comfortabel voelen tijdens het geven van adviezen over complementaire therapieën. Er is hierbij ongeveer een evenwicht terug te vinden waarbij de groep die zich meer comfortabel voelt (n=30) plus minus even groot is als de groep die zich niet zo comfortabel voelt (n=35). b) Visie van de artsen op het gebruik van niet-conventionele geneeskunde door de patiënten. Een groot deel staat neutraal (n=25) en verder eerder een negatieve houding dan positief.

Verder leek het ook dat de meeste artsen (48%, n=41) eerder negatief staan tegenover het gebruik van niet-conventionele behandelingen door de patiënt (*Figuur 11b*). Zo'n 22% staat er positief tegenover (n=19). Er was geen statistisch significant verschil op basis van geslacht (p=0,34), statuut (p=0,25) of jaren tewerkstelling (p=0,66). Er was wel een verband met enkele andere factoren. Ten eerste was er een relatie met de kans dat een arts in het algemeen een patiënt een complementaire behandeling aanraadt (p<0,0001). De artsen die wel verwezen, stonden positiever tegenover het gebruik van de niet-conventionele therapieën. Ten tweede bestond er een verband met de globale ervaring die de arts heeft met complementaire benaderingen (p=0,0004). Degenen die een negatieve ervaring hadden, stonden negatiever tegenover het gebruik ervan. Tot slot was er een relatie met het persoonlijk gebruik van niet-conventionele therapieën door de arts (p=0,042). Zij die er zelf gebruik van maakten, keken er bijgevolg ook positiever naar.

3.2.4 Zelf gerapporteerde kennis over complementaire behandelingen

De zelf gerapporteerde kennis is beschreven in *tabel 9*. Deze was beperkt bij de meerderheid van de deelnemers. Desondanks had slechts 19% (n=16) interesse in opleiding. Er was geen statistisch significant verschil betreffende de kennis op basis van geslacht, statuut, jaren tewerkstelling of universiteit van afstuderen tenzij voor chiropraxie. Deze therapie bekwam een significant verschil op basis van het aantal jaren tewerkstelling (p<0,0001). Meer ervaren artsen die ondervraagd werden, hadden meer notie van chiropraxie dan de jonge garde.

Tabel 9. Categorisering van de bevraagde niet-conventionele therapieën

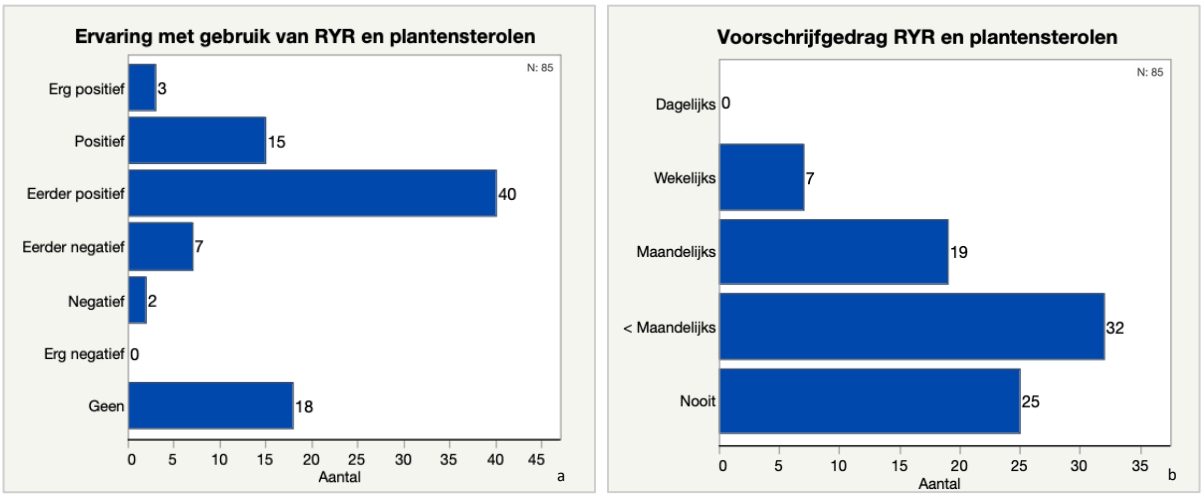
SOORT THERAPIE	ZELFGERAPPORTEERDE KENNIS			
	Onbekend	Beperkte kennis	Goede kennis	Zeer goede kennis
HOMEOPATHIE	28%	51%	19%	2%
HYPNOSE	58%	41%	1%	0%
AROMATHERAPIE	76%	22%	1%	0%
REFLEXOLOGIE	76%	20%	4%	0%
CHIROPRAXIE	38%	60%	2%	0%
ACUPUNCTUUR	31%	64%	6%	0%
OSTEOPATHIE	14%	68%	18%	0%
FYTOTHERAPIE	22%	56%	20%	1%
VITAMINEN EN MINERALEN	29%	52%	16%	2%

3.3 Ervaring met en kennis over rode gist rijst en plantensterolen

In de vragenlijst werd dieper ingegaan op rode gist rijst en plantensterolen als zijnde een onderdeel van fytotherapie met betrekking tot hypercholesterolemie. Met uitzondering van 1 respondent, hadden alle deelnemers reeds gehoord over één of beide producten. Dit via een vertegenwoordiger, patiënt, medische tijdschriften, websites of de opleiding.

3.3.1 Gebruik van rode gist rijst en plantensterolen

Zo'n 79% had reeds gebruikgemaakt van één of beide middelen met in de meerderheid van de gevallen een positieve of eerder positieve ervaring (82%) (*figuur 12a)*. Er was een statistisch significant verschil op basis van het statuut van de arts (p=0,0001). De huisartsen in opleiding maakten er in verhouding minder gebruik van dan de huisartsen. Er was geen verband met geslacht (p=0,079), universiteit van afstuderen (p=0,21) of werkervaring (p=0,15).
De frequentie van voorschrijven lag eerder op het niveau van maandelijks tot minder dan maandelijks (figuur 12b). Zo'n 32% gaf aan de producten nooit voor te schrijven en 8% wekelijks. Hier was er opnieuw een statistisch significant verschil op basis van statuut (p<0,0001), waarbij de ondervraagde haio's ze minder voorschreven dan de huisartsen. Ook het aantal jaren tewerkstelling gaf een significant verschil (p=0,024), met in verhouding minder voorschriften voor complementaire behandelingen bij de jongervaren artsen.



Figuur 12. a) Ervaring van de deelnemende huisartsen met rode gist rijst en plantensterolen gaande in de vragenlijst van erg negatief tot erg positief. b) Voorschrijfgedrag van de artsen met betrekking tot rode gist rijst en plantensterolen. Dit is eerder nooit tot minder dan maandelijks.

Er zijn verschillende motivationele redenen waarom men een RYR of sterolenpreparaat voorschrijft. Zo worden de producten onder andere gebruikt wanneer een patiënt wel een verhoogde cholesterol heeft, maar er volgens de richtlijnen nog geen duidelijke indicatie is tot behandeling met statines. Andere redenen zijn:

(1) op vraag van de patiënt
(2) als conventionele therapie niet aanvaard of verdragen wordt

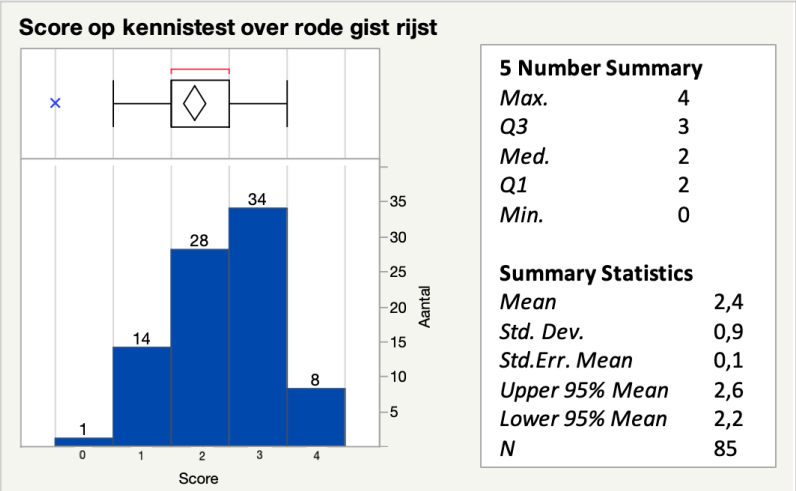
Bij het gebruik van RYR, heeft 32% van de deelnemende artsen al nevenwerkingen waargenomen in de praktijk. Spierpijn of spierkrampen zijn het meest voorkomende. Eén enkeling constateerde ooit fors gestoorde leverwaarden tijdens de therapie.

3.3.2 *Kennis over rode gist rijst en plantensterolen*

Vervolgens werden er over rode gist rijst vier meerkeuzevragen gesteld om de kennis te peilen. Op basis daarvan kreeg iedere deelnemer een score op 4 (*figuur 13*). Het gemiddelde was 2,4 met een standaarddeviatie van 0,92 en een mediaan van 2.

Er was er geen statistisch significant verschil op basis van geslacht (p=0,11), statuut (p=0,18), universiteit van afstuderen (p=0,12) of jaren werkervaring (p=0,48). Er bestond geen verband met reeds gevolgde opleiding in complementaire therapieën (p=0,14), frequentie van bijscholingen (p=0,83) of kennis omtrent fytotherapie (p=0,41).

Er was wel een significant verschil op basis van de visites door vertegenwoordigers (p=0,045). Zo scoorden de artsen die bezocht worden door vertegenwoordigers, beter.



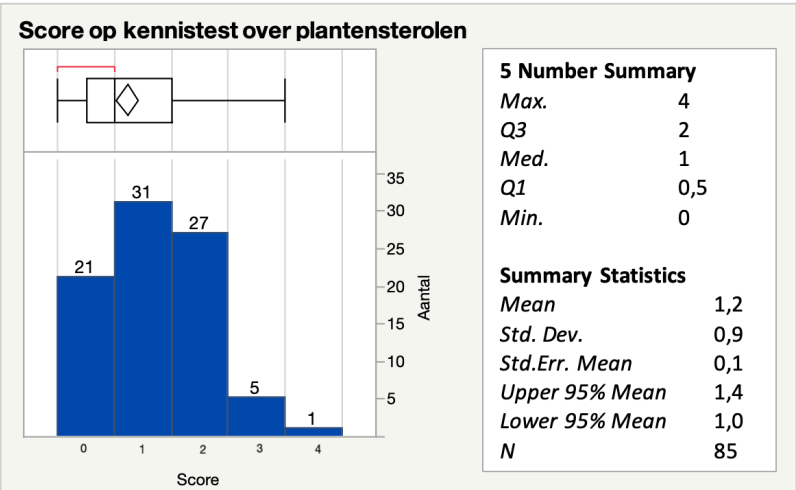
Figuur 13. toont de score op de kennisvragen omtrent rode gist rijst zowel door middel van een boxplot als een histogram.

Rechts worden de voornaamste statistische gegevens weergegeven met een mediaan van 2, een maximum van 4 en minimum van 0.

Voor plantensterolen werden ook 4 vragen gesteld en gescoord op 4 (*figuur 14*). Het gemiddelde resultaat was 1,2 met een standaarddeviatie van 0,93 en een mediaan van 1.

Er was er geen statistisch significant verschil te weerhouden op basis van geslacht (p=0,57), statuut (p=0,55), universiteit van afstuderen (p=0,99) of het zien van vertegenwoordigers of niet (p=0,43). Er werd ook geen verband gevonden met het hebben gevolgd van een opleiding in complementaire therapieën (p=0,41), het aantal bijscholingen per jaar (p=0,42) of hun zelf gerapporteerde kennis over fytotherapie (p=0,47).

Er was wel een statistisch significant verband met het aantal jaren werkervaring (p=0,036). Zo scoorden de jongere generatie artsen in verhouding beter op de kennisvragen.



Figuur 14. toont de score op de kennisvragen omtrent planten-sterolen met een boxplot en histogram.

Rechts worden de voornaamste statistische gegevens weergegeven met een mediaan van 1, een maximum van 4 en minimum van 0.

3.4 Enkele “straffe” statements

3.4.1 Stellingen over complementaire geneeskunde

De artsen kregen tot slot verschillende statements voorgeschoteld die ze moesten beoordelen van helemaal akkoord tot helemaal niet akkoord (7 puntenschaal). Deze straffe stellingen behandelen eerst de complementaire geneeskunde in het algemeen.

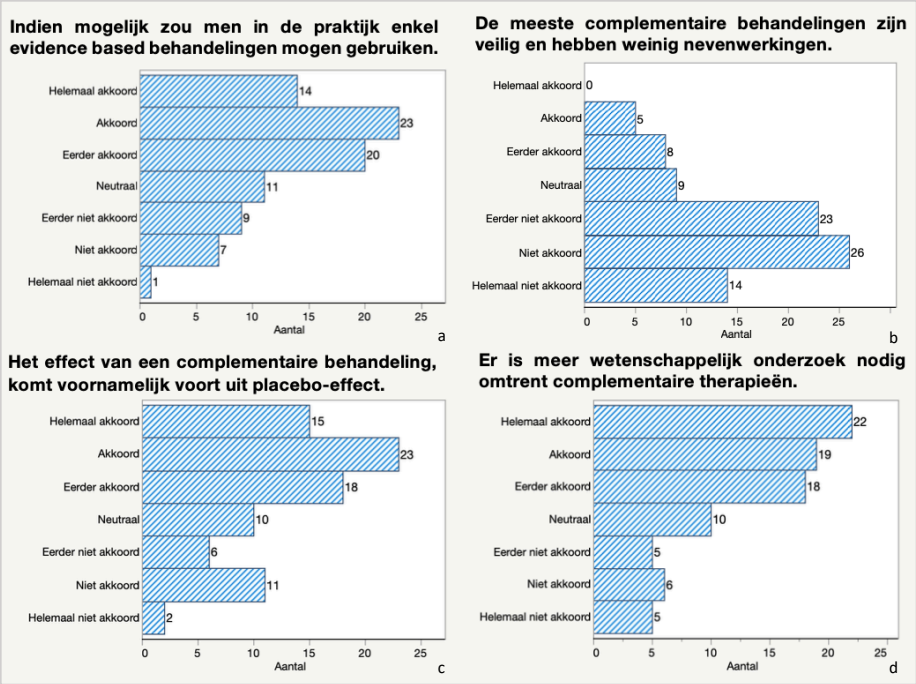
Er waren vier stellingen die een zekere gelijkgezindheid vertoonden in antwoorden bij de respondenten. Deze worden hieronder weergegeven (*figuur 15*).

Ten eerste vonden veel respondenten dat men in de dagdagelijkse praktijk eigenlijk zoveel mogelijk met evidence based therapieën zou moeten werken (*figuur 15a*). Hierbij was er geen significant verschil te weerhouden op basis van geslacht (p=0,19), statuut (p=0,59), universiteit van afstuderen (p=0,44) of jaren tewerkstelling (p=0,46). Er was wel een significant verband met de visie van de arts op het gebruik van complementaire geneeskunde door de patiënt (p<0,0001). Degenen die hier negatief tegenover stonden, gingen meer akkoord met bovenstaande stelling. Er was geen significant verband met de algemene ervaring van de arts met complementaire therapieën.

Ten tweede was er een ongerustheid bij de artsen omtrent de veiligheid (*figuur 15b*). De meerderheid (n=63) was eerder “niet akkoord” met de stelling dat de meeste niet-conventionele benaderingen veilig zijn en weinig bijwerkingen geven. Ook hier was er geen statistisch significant verschil te weerhouden op basis van geslacht (p=0,36), statuut (p=0,60) of universiteit van afstuderen (p=0,52). Er was wel een significant verband met de jaren tewerkstelling (p=0,006). Hierbij waren de meer ervaren artsen wat gematigder dan de jongervaren artsen in die zin dat ze geruster zijn in het nevenwerkingsprofiel. Er was ook een correlatie met de globale ervaring van de arts met complementaire therapieën (p=0,022) en hun visie op het gebruik van dergelijke benaderingen door de patiënt (p<0,0001). Artsen die een positieve ervaring hadden met deze behandelingen, maakten zich minder zorgen over bijwerkingen. Bovendien waren artsen die negatief stonden tegenover het gebruik van een niet-conventioneel middel door de patiënt, ook meer bezorgd omtrent de veiligheid. Tot slot was er een verband met de kans op verwijzing voor complementaire geneeskunde (p=0,0003). Artsen die bezorgd waren omtrent het nevenwerkingsprofiel, verwezen ook minder.

Ten derde bleek dat een grote groep artsen (n=56) ervan overtuigd was dat het effect van een niet-conventionele behandeling voornamelijk voortvloeit uit placebo (*figuur 15c)*. Deze groep lijkt er dus niet van overtuigd dat de behandelingen zelf een bepaalde werking hebben, maar denken dat de psyche van de patiënt een grote rol speelt in het uiteindelijke resultaat. Hierbij was er geen significant onderscheid op basis van statuut (p=0,76) of jaren tewerkstelling (p=0,62). Er was wel een verschil op basis van geslacht (p=0,029), waarbij de mannen in verhouding meer geloven in dit placebo-effect achter de therapie dan vrouwen. Ook op basis van de universiteit van afstuderen schijnt de kijk hierop significant verschillend (p=0,037). Zo geloofde de ondervraagde groep die afstudeerde aan de universiteit Gent, meer in het intrinsieke effect van de therapie zelf, terwijl men als afgestudeerde aan de KULeuven of Universiteit Antwerpen het effect meer wijdde aan placebo.

Tot slot lijkt het ook duidelijk dat de meerderheid vond dat er nood is aan meer wetenschappelijk onderzoek omtrent de complementaire behandelingen (*figuur 15d*). Er was geen significant verschil te weerhouden op basis van statuut (p=0,45), universiteit van afstuderen (p=0,20) of jaren tewerkstelling (p=0,36). Er was wel een onderscheid op basis van geslacht (p=0,0064), waarbij de vrouwen in de ondervraagde populatie meer belang hechtten aan meer wetenschappelijk onderzoek dan de mannen.



Figuur 15. a) Mening omtrent evidence based therapieën als voorkeur boven een complementaire therapie.

b) Mening omtrent de veiligheid en bijwerkingen bij complementaire therapieën.

c) Mening omtrent de rol van het placebo-effect bij het gebruik van complementaire therapieën.

d) Mening omtrent nood aan wetenschappelijk onderzoek naar de vele complementaire therapieën.

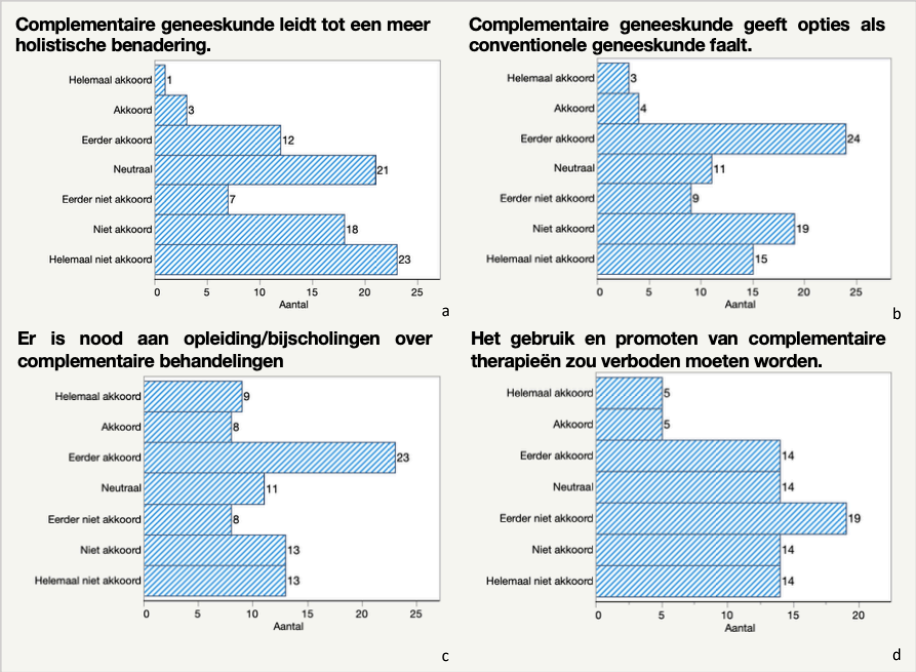
De overige stellingen geven op het eerste zicht een minder eenzijdig histogram (*figuur 16*).

Ten eerste waren er 48 respondenten die negatief antwoordden op de stelling dat een complementaire behandeling leidt tot een meer holistische benadering (*figuur 16a*). Deze groep is groter dan degenen die in de positieve zin antwoordden en met redelijk wat artsen die zich neutraal opstelden (n=21). Dat betekent dus dat artsen niet van mening waren dat je de patiënt meer in zijn totaal bekijkt door niet-conventionele therapieën aan de conventionele aanpak toe te voegen. Hierbij was er geen statistisch significant verschil te weerhouden op basis van statuut (p=0,21), universiteit van afstuderen (p=0,16) en jaren tewerkstelling (p=0,91). Er was wel een significant resultaat op basis van het geslacht (p=0,014), waarbij de vrouwen zich wat meer neutraal opstelden dan de mannen, die meer negatief reageerden.

Ten tweede was er ook een vrij grote gelijkgezindheid omtrent de stelling dat complementaire therapieën nuttig zijn als de conventionele behandeling faalt (*figuur 16b*). De meerderheid (n=43) stelde (eerder) niet akkoord te zijn met dit statement. Echter was er toch ook een kleine piek (n=24) die eerder wel akkoord ging. Hieruit kunnen we vermoeden dat de meerderheid het niet echt als meerwaarde beschouwt, terwijl een kleine groep dit wel doet. Er was geen significant onderscheid te maken op basis van geslacht (p=0,73), statuut (p=0,31), universiteit van afstuderen (p=0,42) of jaren tewerkstelling (p=0,37).

Ten derde was er verdeeldheid omtrent de nood aan bijscholingen of opleiding over complementaire therapieën (*figuur 16c*). Er waren min of meer evenveel mensen voor (n=40) als tegen (n=34), met een groep van 11 responders die zich eerder neutraal opstelden. Er was geen significant verschil op basis van geslacht (p=0,10), statuut (p=0,31), universiteit van afstuderen (n=0,39) of jaren tewerkstelling (p=0,76).

Tot slot vond de meerderheid (n=42) dat er geen nood is aan het verbieden van niet-conventionele behandelingen (*figuur 16d*). Een kleinere groep van 28 deelnemers, dacht echter dat dit beter wel zou gebeuren. Hierbij was er geen statistisch significant verschil op basis van geslacht (p=0,058), statuut (p=0,065), universiteit van afstuderen (p=0,38) of jaren tewerkstelling (p=0,81). Er was wel een duidelijk verband met hun globale ervaring met complementaire behandelingen (p<0,0001). Degenen met een negatieve ervaring waren meer akkoord met deze stelling dan degenen met een positievere ervaring.



Figuur 16. a) Mening over de stelling dat complementaire therapieën meer holistisch zijn.

b) Mening omtrent het gebruik van complementaire geneeskunde bij falen van de conventionele therapie.

c) Mening omtrent de nood aan opleiding/bijscholing.

d) Mening omtrent de eventuele nood aan een verbod op promotie van complementaire therapieën

3.4.2 Stellingen over rode gist rijst en plantensterolen

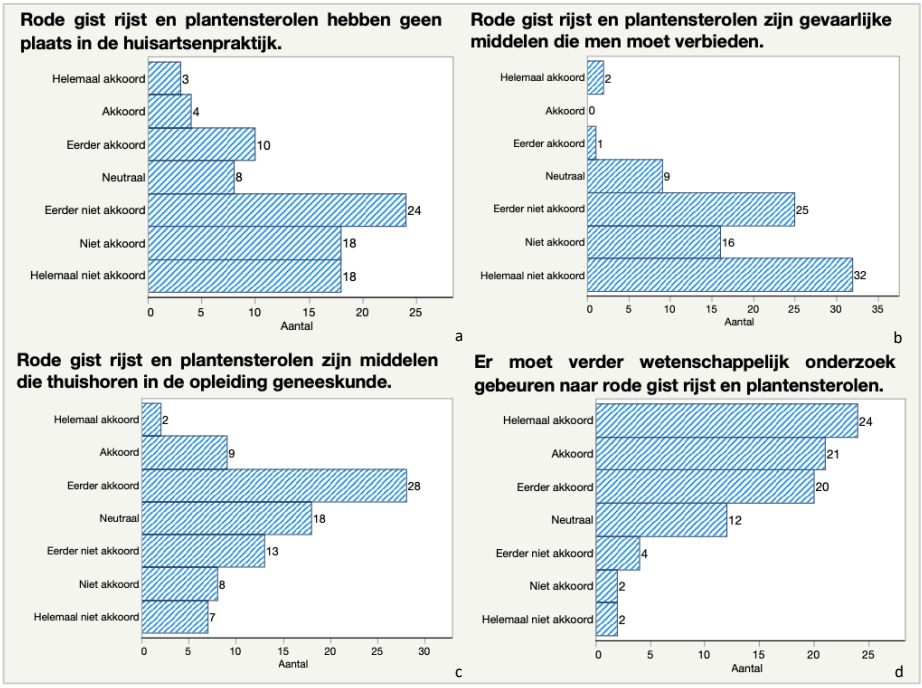
Tot slot werden er ook stellingen voorgelegd omtrent rode gist rijst en plantensterolen. Om de enquête niet te uitgebreid te maken, werden ze in de statemens als een geheel beschouwd. Echter dient men er rekening mee te houden dat de mening voor beide mogelijk niet hetzelfde is en hierdoor de antwoorden kunnen verschillen indien men elke stelling apart zou bevragen. In *figuur 17* staan de histogrammen met de meeste asymmetrie.

Ten eerste is het duidelijk dat de meerderheid van de artsen (n=60) niet akkoord was met de stelling dat rode gist rijst en plantensterolen geen plaats hebben in de praktijk (*figuur 17a*). Hiervoor was er geen significant verschil op basis van geslacht (p=0,73), statuut (p=0,32), universiteit van afstuderen (p=0,53) en jaren tewerkstelling (p=0,87). Dit kan teruggekoppeld worden naar de open vraag die gesteld werd in de enquête namelijk of de artsen vinden dat de producten thuishoren in de praktijk of niet. Zo'n 15 deelnemers vonden dat er geen plaats voor bestaat. De motivatie hiervoor was (1) gebrek aan evidence, (2) mogelijkheid op bijwerkingen en (3) gebrek aan regulatie. De rest (n=70) vond dus dat er wel ergens een plaats voor bestaat.

Ten tweede leek men ook eensgezind te zijn over de stelling dat deze complementaire producten niet verboden moeten worden (*figuur 17b*). De meerderheid van de artsen (n=73) bleef open staan voor hun aanwezigheid. Er was geen significant verschil op basis van geslacht (p=0,48), universiteit van afstuderen (p=0,31) of jaren tewerkstelling (p=0,94). Er was wel een verband met het statuut (p=0,039), waarbij de haio's gematigder antwoordden. In verhouding waren de huisartsen in grotere mate niet akkoord met de stelling in tegenstelling tot de huisartsen in opleiding. Er was ook een significant verband met de ervaring die men reeds had met de producten (p<0,0001). Bij een positieve ervaring, ging men sneller niet akkoord met dit statement dan bij een eerdere negatieve ervaring.

Ten derde vonden de meeste artsen dat de bevraagde niet-conventionele producten wel ergens een plaats hebben in de opleiding geneeskunde (*figuur 17c*). Men was hier niet overduidelijk van overtuigd, maar was toch eerder geneigd om in de positieve richting te antwoorden. Er bestond geen statistisch significant verschil op basis van geslacht (p=0,45), statuut (p=0,79), universiteit van afstuderen (p=0,19) of jaren tewerkstelling (p=0,21).

Tot slot kwam de nood aan verder wetenschappelijk onderzoek naar boven (*figuur 17d*). De meerderheid van de artsen (n=65) hechtte hier duidelijk belang aan. Er was geen onderscheid te maken op basis van geslacht (p=0,19), universiteit van afstuderen (p=0,22) of jaren tewerkstelling (p=0,25). Er was wel een statistisch significant verschil op basis van statuut (p=0,013), waarbij de haio's in verhouding meer aangaven nood te hebben aan wetenschappelijk onderzoek omtrent de plantensterolen en RYR.



Figuur 17. a) Mening omtrent plaats van RYR en plantensterolen in de huisartsenpraktijk.

b) Mening omtrent gevaar van RYR en plantensterolen.

c) Mening omtrent de plaats van RYR en plantensterolen in de opleiding geneeskunde.

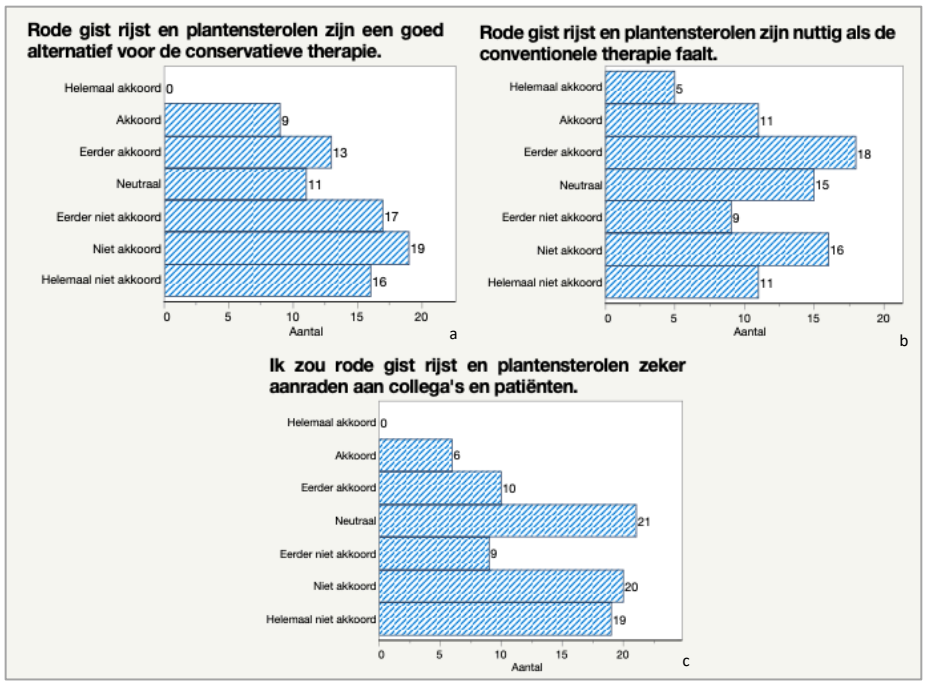
d) Mening omtrent de nood aan verder wetenschappelijk onderzoek naar RYR en plantensterolen.

De laatste drie statements leidden tot minder eenzijdige histogrammen (*figuur 18*).

Ten eerste vond de meerderheid van de deelnemers dat RYR en plantensterolen geen goed alternatief zijn voor de conservatieve behandeling (*figuur 18a*). Dat betekent dat ze de conservatieve behandeling verkozen. Hiervoor was er geen statistisch significant verschil op basis van geslacht (p=0,093), statuut (p=0,18), universiteit van afstuderen (p=0,53) of jaren tewerkstelling (p=0,27). Er was wel een verband met de globale ervaring van de artsen met complementaire behandelingen (p=0,032). Indien er een negatieve ervaring was, ging men RYR en plantensterolen minder als een goed alternatief te beschouwen. Dit verband trok zich door naar de ervaring die men met RYR en plantensterolen specifiek had (p=0,0032). Degenen met een positief verleden, gingen het eerder als een goed alternatief beschouwen.

Het tweede histogram hing samen met de voorgaande stelling. Artsen beschouwden RYR en plantensterolen niet als eerste keuze in de behandeling, maar ze konden bij een bepaalde groep artsen (n=34, 40%) schijnbaar wel hulp bieden wanneer de conventionele therapie faalt (*figuur 18b*). Dit was echter niet voor iedereen het geval (n=36). Er was geen verband waar te nemen met geslacht (p=0,35), statuut (p=0,74), universiteit van afstuderen (p=0,096), jaren tewerkstelling (p=0,56) of de ervaring met de producten (p=0,57).

De laatste stelling of ze RYR of plantensterolen zouden aanraden, werd door 56% van de deelnemers eerder negatief beantwoord (n=48). Zo'n 25% stond hier neutraal tegenover en 19% durfde het wel aanraden (*figuur 18c*). Er was geen significant verschil op basis van geslacht (p=0,12), statuut (p=0,53), universiteit van afstuderen (p=0,10) of jaren tewerkstelling (p=0,67). Er bestond wel een verband met de ervaring van de arts met de producten (p<0,0001). Bij een slechte ervaring, werd het eerder niet aangeraden.



Figuur 18. a) Mening omtrent stelling dat RYR en plantensterolen een goed alternatief zijn voor de conservatieve behandeling.

b) Mening omtrent nut van RYR en plantensterolen bij falen van conventionele therapie.

c) Mening omtrent het al dan niet aanraden van RYR en plantensterolen aan collega's of patiënten.

3.5 Opmerkingen

Tot slot kregen de deelnemers de kans om vrij een opmerking te geven over de vragenlijst indien ze dit wensten. De volgende gedachten kwamen hierin naar boven.

Ten eerste werd door enkelen aangehaald, zoals reeds eerder vermeld, dat in het onderdeel "straffe stellingen" ook een onderscheid gemaakt had mogen worden tussen rode gist rijst en plantensterolen in plaats van ze als één enkele categorie te beschouwen.

Ten tweede gaven sommige deelnemers aan dat ze op bepaalde vragen liever meerdere antwoorden hadden aangeduid.

Tot slot was er een enkeling die moeite had met de categorisering tussen conventionele en niet-conventionele geneeskunde omdat hij/zij vond dat er slechts 1 geneeskunde bestaat waarin zowel wetenschappelijk gefundeerde als niet-wetenschappelijk ondersteunde therapieën aanwezig zijn en men met gezond verstand dient te werken.

4 Discussie

4.1 Complementaire geneeskunde

Zo'n 48% van de deelnemende artsen staat negatief tegenover het gebruik van niet-conventionele behandelingen door de patiënt met slechts 22% die er positief naar kijkt. Toch heeft 52% zelf reeds gebruikgemaakt van een of andere complementaire therapie en raadde 65% er al eens één aan aan een patiënt. De ervaring die men reeds had met zulke behandelingen speelt een belangrijke rol in het voorschrijfgedrag, maar ook het type therapie bepaalt de gebruiksfrequentie. Zo beschouwt de meerderheid homeopathie als een echt "alternatieve benadering" terwijl fytotherapie meer tussen conventioneel en niet-conventioneel zweeft. Voornamelijk fytotherapie, osteopathie en vitaminen en mineralen lijken op de een of andere manier ergens een plaats te vinden binnen de huisartsgeneeskunde.

Ten tweede is opvallend dat artsen meestal zelf het gesprek niet zullen initiëren over complementaire behandelingen. Het is zelfs zo dat de meerderheid dit deel van de geneeskunde slechts bespreekt met maximaal 25% van zijn patiëntenbestand. Dit terwijl zo'n 32% van de deelnemende artsen toch een toenemende interesse percipieert bij de patiënten. Dit is een bevinding die wat anders naar voren komt dan in het literatuuronderzoek werd teruggevonden. In de reeds gevoerde studies leek het immers dat de stijging in vraag hoger lag. Deze onderzoeken gebeurden echter niet in België en waren beperkt in omvang, waardoor het verschil mogelijk verklaard zou kunnen worden.

Ten derde voelen artsen zich niet altijd even comfortabel in het geven van adviezen over de complementaire behandelingsmogelijkheden. Dit hangt duidelijk samen met het feit of ze al dan niet reeds een opleiding volgden over deze modaliteiten. De deelnemers gaven in dit onderzoek duidelijk aan dat hun kennis over heel wat onderdelen binnen de niet-conventionele geneeskunde beperkt tot zelfs onbestaande is. Desondanks heeft slechts 19% interesse in een verdere opleiding hierover. Wanneer dit teruggekoppeld wordt naar de bevindingen uit de literatuursearch, is er zeker overeenkomst op te merken. Ook daar werd het gebrek aan kennis maar ook de beperkte educatie, reeds aangehaald. Een discrepantie met ons onderzoek, ligt in de gebrekkige interesse in verdere bijscholing. In de andere studies was het enthousiasme voor extra educatie groter. De bekwaamheid van de artsen om adviezen te geven en behandelingen op te starten binnen de complementaire geneeskunde, maar ook de veiligheid van de patiënt, dienen dus in vraag gesteld te worden.

Ten vierde is het duidelijk dat de kans dat een arts een complementaire therapie zal gebruiken, mede afhangt van het type pathologie dat men wenst te behandelen. Voor spier- en gewrichtspijn, fibromyalgie, lage rugpijn en psychische stoornissen, zal het beleid sterk kunnen verschillen van arts tot arts. Zo is er een groep die eerder wel en een groep die eerder geen niet-conventionele behandelingen zal gebruiken. Echter voor hypercholesterolemie, slaapstoornissen en astma, zal er weinig variatie teruggevonden worden. Zowel voor hypercholesterolemie als slaapstoornissen, zal de meerderheid een niet-conventionele therapie durven voor te stellen of op te starten bij de patiënt. Bij astma daarentegen zal voornamelijk de conventionele behandeling het voortouw trekken.

Tot slot vindt de meerderheid van de artsen dat in de huisartsgeneeskunde nog steeds zoveel mogelijk met evidence based medicine gewerkt moet worden. Wetenschappelijk onderzoek achter de behandeling blijft dus een belangrijk issue. Men vindt dan ook dat de behandelingen

die momenteel nog als niet-conventioneel worden beschouwd wegens gebrek aan evidentie, verder onderzocht dienen te worden om meer duidelijkheid te brengen. Er is bij de artsen dan ook een vorm van ongerustheid omtrent de veiligheid van al deze behandelingen omwille van het gebrek aan studies. Dit hiaat zorgt daarnaast ook voor de perceptie dat de effecten die men zal zien bij een complementaire therapie, voortvloeien uit placebo. Ook dit was een topic dat in reeds gevoerde studies werd aangehaald.

4.2 Rode gist rijst en plantensterolen

Zo'n 79% maakte reeds gebruik van één of beide middelen en had in 82% van de gevallen een (eerder) positieve ervaring. De motivationele redenen bij de artsen om toch een RYR of sterolenpreparaat te gebruiken, zijn de volgende: "op vraag van de patiënt", "indien de conventionele therapie niet aanvaard of verdragen wordt" en "wanneer de patiënt nog niet in aanmerking komt voor conventionele therapie volgens de SCORE-tabel". De meerderheid van de deelnemers vindt logischerwijze dan ook dat de middelen wel ergens een plaats hebben in de huisartsenpraktijk (71%) en de opleiding geneeskunde (46%). De gebrekkige evidentie, mogelijke bijwerkingen en het gebrek aan regulatie, zijn echter nog steeds struikelpunten. Vermoedelijk zijn dit dan ook redenen waarom enerzijds 61% van de artsen RYR en sterolen niet als eerste keuze beschouwen en anderzijds 56% ze niet zouden aanraden.

Vergeleken met andere geneesmiddelen, worden RYR en plantensterolen echter niet frequent voorgeschreven. Bij de huisartsen in opleiding en de jongervaren artsen is het in verhouding nog minder populair dan bij meer ervaren huisartsen. Mogelijk ligt een verklaring in het feit dat er de laatste jaren in de opleiding geneeskunde veel aandacht wordt besteed aan "evidence based" werking. Het gebrek aan studies met harde eindpunten (cardiovasculaire mortaliteit, overleving), wanneer het over RYR en plantentsterolen gaat, is mogelijk dus een belangrijke factor in de beperkte populariteit van de middelen bij de jonge generatie artsen. In deze studie is het dan ook duidelijk dat men verder onderzoek nodig acht om de gekende hiaten op te vullen.

Zoals de zelf gerapporteerde kennis over complementaire geneeskunde in het algemeen, lijkt de kennis over RYR en plantensterolen vrij beperkt. In deze studie werden 4 vragen gesteld over beide middelen. Voor RYR was de gemiddelde score 2,4/4 en voor plantensterolen 1,2/4. Dat betekent dus dat er zeker ruimte is voor verbetering. Vooral het werkingsmechanisme en het nevenwerkingsprofiel is niet altijd goed gekend. Nochtans zijn dit belangrijke onderdelen wanneer men op een verstandige manier wil overwegen of men zo'n behandeling wil starten bij een patiënt of niet.

5 Besluit

Huisartsen en huisartsen in opleiding staan eerder negatief tegenover het gebruik van niet-conventionele behandelingen door patiënten, ook al worden deze therapieën wel toegepast in de dagdagelijkse praktijk. De manier waarop men naar deze modaliteiten kijkt, is sterk afhankelijk van de soort therapie. De kans dat men een niet-conventionele behandeling overweegt hangt samen met het soort pathologie. De kennis omtrent dit luik van de geneeskunde is zeker niet het sterkste punt binnen de populatie ondervraagde artsen. Zo scoorden de deelnemers vrij beperkt op de toetsing omtrent RYR en plantensterolen. Ondanks de identificatie van deze beperkte kennis, leidt dit niet tot een grotere vraag naar opleiding. Nochtans wordt er duidelijk aangegeven dat niet iedereen zich even comfortabel voelt tijdens het informeren van de patiënt. Dit doet natuurlijk vragen rijzen omtrent de bekwaamheid van de artsen die zich dan toch wagen aan het complementaire luik, maar ook over de veiligheid van de patiënt.

Wetenschappelijk onderzoek en vaak het gebrek hieraan is een belangrijke factor voor de artsen om hun mening te vormen over de complementaire behandelingen zoals rode gist rijst en plantensterolen. Het gebrek aan harde eindpunten in dit geval is een belangrijk struikelblok dat verder nazicht vereist. Desondanks is de meerderheid van de deelnemers ervan overtuigd dat ze een plaats hebben binnen de huisartsgeneeskunde, maar waar die juist ligt is niet duidelijk. Men lijkt ze absoluut niet als eerste keuze te beschouwen en zeker niet alle artsen zullen ze gebruiken. Toch ziet men ze opduiken wanneer de conventionele behandeling niet verdragen wordt, niet aangewezen is of niet aanvaard wordt door de patiënt.

Bronnen

1. World Health Organisation. Cardiovascular Diseases (CVDs) 2017. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds). [Accessed 16th March 2019].
2. StatBel. België - Sterfgevallen per geslacht en gewest, enkele doodsoorzakengroepen, 2015 2015. Available from: https://statbel.fgov.be/nl/themas/bevolking/sterfte-en-levensverwachting/doodsoorzaken#panel-12. [Accessed 20th December 2018].
3. Agentschap Zorg en Gezondheid. Evolutie sterftecijfers (2001-2016) 2017. Available from: https://www.zorg-en-gezondheid.be/evolutie-sterftecijfers-2001-2016. [Accessed 20th December 2018]
4. DynaMed Plus. Hypercholesterolemia 2018. Available from: http://www.dynamed.com.gateway2.cdlh.be/topics/dmp~AN~T114250/Hypercholesterolemia. [Accessed 20th December 2018].
5. Belgian Lipid Club. Aanbevelingen voor de diagnose en de behandeling van dyslipidemie 2004:[82 p.].
6. Strandberg T, Vanhanen H. Classificatie van en onderzoeken bij dyslipidemie. Ebpracticenet; 2010. Available from: https://www.ebpnet.be/nl/pages/display.aspx?ebmid=ebm00521. [Accessed 20th December 2018].
7. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. European Heart Journal. 2016;37(39):2999-3058.
8. Boland B, Christiaens T, Goderis G, Govaerts F, Philips H, Smeets F, et al. Globaal Cardiovasculair Risicobeheer. Domus Medica; 2007. p. 31.
9. World Health Organisation. Global Health Observatory (GHO) data: Raised cholesterol unknown. Available from: https://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/cholesterol_text/en/. [Accessed 20th December 2018]
10. Centers for Disease Control and Prevention. Cholesterol among adults aged 20 and over, by selected characteristics: United States, selected years 1988–1994 through 2013–2016 2017. Available from: https://www.cdc.gov/nchs/data/hus/2017/055.pdf. [Accessed 18th January 2019].
11. Van der Heyden J. Gezondheidsenquête 2013: gezondheid en welzijn (chronische aandoeningen). Sciensano; 2013.
12. Lilly LS. Pathophysiology of heart disease : a collaborative project of medical students and faculty: Third edition. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, [2003] ©2003; 2003. 445 p.
13. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). European Heart Journal. 2019.
14. Ebpracticenet. De behandeling van dyslipidemie 2017. Available from: https://www.ebpnet.be/nl/pages/display.aspx?ebmid=ebm00525. [Accessed 20th December 2018].
15. Comité voor de evaluatie van de medische praktijk inzake geneesmiddelen. Farmaceutische kengetallen: Farmaceutische verstrekkingen ambulante praktijk 2014. 17 ed. Brussel: Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering; 2015. p. 54.
16. Ma J, Li Y, Ye Q, Li J, Hua Y, Ju D, et al. Constituents of red yeast rice, a traditional Chinese food and medicine. J Agric Food Chem. 2000;48(11):5220-5.
17. Shamim S, Al Badarin FJ, DiNicolantonio JJ, Lavie CJ, O'Keefe JH. Red yeast rice for dysipidemia. Mo Med. 2013;110(4):349-54.
18. Hoge Gezondheidsraad. Advies van hoge gezondheidsraad nr. 9312: Voedingssupplementen op basis van rode gist rijst. Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van Voedselketen en Leefmilieu; 2016. p. 20.
19. Sharaf El-Din MM, Attia KA, Nassar MW, Kaddah MM. Colorimetric determination of simvastatin and lovastatin in pure form and in pharmaceutical formulations. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc. 2010;76(3-4):423-8.
20. Fogacci F, Banach M, Mikhailidis DP, Bruckert E, Toth PP, Watts GF, et al. Safety of red yeast rice supplementation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Pharmacological Research. 2019;143:1-16.
21. Poll A, Visioli F. Pharmacology of nutraceuticals with lipid lowering properties. High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention. 2019;26(2):113-8.
22. Bianconi V, Mannarino MR, Sahebkar A, Cosentino T, Pirro M. Cholesterol-Lowering Nutraceuticals Affecting Vascular Function and Cardiovascular Disease Risk. Curr Cardiol Rep. 2018;20(7):53.
23. Peng D, Fong A, Pelt AV. Original Research: The Effects of Red Yeast Rice Supplementation on Cholesterol Levels in Adults. Am J Nurs. 2017;117(8):46-54.

24. Dujovne CA. Red Yeast Rice Preparations: Are They Suitable Substitutions for Statins? Am J Med. 2017;130(10):1148-50.
25. Santini A, Novellino E. Nutraceuticals in hypercholesterolaemia: an overview. Br J Pharmacol. 2017;174(11):1450-63.
26. Johnston TP, Korolenko TA, Pirro M, Sahebkar A. Preventing cardiovascular heart disease: Promising nutraceutical and non-nutraceutical treatments for cholesterol management. Pharmacol Res. 2017;120:219-25.
27. Pirro M, Vetrani C, Bianchi C, Mannarino MR, Bernini F, Rivellese AA. Joint position statement on "Nutraceuticals for the treatment of hypercholesterolemia" of the Italian Society of Diabetology (SID) and of the Italian Society for the Study of Arteriosclerosis (SISA). Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2017;27(1):2-17.
28. Thaipitakwong T, Aramwit P. A Review of the Efficacy, Safety, and Clinical Implications of Naturally Derived Dietary Supplements for Dyslipidemia. American Journal of Cardiovascular Drugs. 2017;17(1):27-35.
29. Hunter PM, Hegele RA. Functional foods and dietary supplements for the management of dyslipidaemia. Nature Reviews Endocrinology. 2017;13(5):278-88.
30. Sahebkar A, Serban MC, Gluba-Brzozka A, Mikhailidis DP, Cicero AF, Rysz J, et al. Lipid-modifying effects of nutraceuticals: An evidence-based approach. Nutrition. 2016;32(11-12):1179-92.
31. Posadzki P, AlBedah AMN, Khalil MMK, AlQaed MS. Complementary and alternative medicine for lowering blood lipid levels: A systematic review of systematic reviews. Complementary Therapies in Medicine. 2016;29:141-51.
32. Burke FM. Red yeast rice for the treatment of dyslipidemia. Curr Atheroscler Rep. 2015;17(4):495.
33. Gerards MC, Terlou RJ, Yu H, Koks CH, Gerdes VE. Traditional Chinese lipid-lowering agent red yeast rice results in significant LDL reduction but safety is uncertain - a systematic review and meta-analysis. Atherosclerosis. 2015;240(2):415-23.
34. Volpe R, Sotis G. Nutraceuticals: Definition and Epidemiological Rationale for Their Use in Clinical Practice. High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention. 2015;22(3):199-201.
35. McCarty MF, O'Keefe JH, DiNicolantonio JJ. Red Yeast Rice Plus Berberine: Practical Strategy for Promoting Vascular and Metabolic Health. Alternative therapies in health and medicine. 2015;21:40-5.
36. Li L, Zhou X, Li N, Sun M, Lv J, Xu Z. Herbal drugs against cardiovascular disease: Traditional medicine and modern development. Drug Discovery Today. 2015;20(9):1074-86.
37. Mannarino MR, Ministrini S, Pirro M. Nutraceuticals for the treatment of hypercholesterolemia. Eur J Intern Med. 2014;25(7):592-9.
38. Houston M. The role of nutrition and nutritional supplements in the treatment of dyslipidemia. Clinical Lipidology. 2014;9(3):333-54.
39. Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking. Preparaten op basis van rodegistrijst: “natuurlijk” is niet noodzakelijk veilig 2014. Available from: http://www.bcfi.be/nl/articles/query?number=F41N06F. [Accessed 11th April 2019].
40. Lu Z, Kou W, Du B, Wu Y, Zhao S, Brusco OA, et al. Effect of Xuezhikang, an Extract From Red Yeast Chinese Rice, on Coronary Events in a Chinese Population With Previous Myocardial Infarction. American Journal of Cardiology. 2008;101(12):1689-93.
41. Thompson GR, Grundy SM. History and development of plant sterol and stanol esters for cholesterol-lowering purposes. Am J Cardiol. 2005;96(1a):3d-9d.
42. Plat J, Mensink RP. Plant stanol and sterol esters in the control of blood cholesterol levels: mechanism and safety aspects. Am J Cardiol. 2005;96(1a):15d-22d.
43. Anagnostis P, Paschou SA, Goulis DG, Athyros VG, Karagiannis A. Dietary management of dyslipidaemias. Is there any evidence for cardiovascular benefit? Maturitas. 2018;108:45-52.
44. Sosnowska B, Penson P, Banach M. The role of nutraceuticals in the prevention of cardiovascular disease. Cardiovasc Diagn Ther. 2017;7(Suppl 1):S21-s31.
45. Moss JWE, Ramji DP. Nutraceutical therapies for atherosclerosis. Nature Reviews Cardiology. 2016;13(9):513-32.
46. Cabral CE, Klein M. Phytosterols in the Treatment of Hypercholesterolemia and Prevention of Cardiovascular Diseases. Arq Bras Cardiol. 2017;109(5):475-82.
47. Kohler J, Teupser D, Elsasser A, Weingartner O. Plant sterol enriched functional food and atherosclerosis. Br J Pharmacol. 2017;174(11):1281-9.
48. Bard JM, Paillard F, Lecerf JM. Effect of phytosterols/stanols on LDL concentration and other surrogate markers of cardiovascular risk. Diabetes and Metabolism. 2015;41(1):69-75.
49. Rosa Cd.e O, Dos Santos CA, Leite JI, Caldas AP, Bressan J. Impact of nutrients and food components on dyslipidemias: what is the evidence? Advances in nutrition (Bethesda, Md). 2015;6(6):703-11.

50. Weingärtner O, Teupser D, Patel SB. The Atherogenicity of Plant Sterols: The Evidence from Genetics to Clinical Trials. Journal of AOAC International. 2015;98(3):742-9.
51. Silbernagel G, Baumgartner I, März W. Cardiovascular Safety of Plant Sterol and Stanol Consumption. Journal of AOAC International. 2015;98(3):739-41.
52. Ras RT, Geleijnse JM, Trautwein EA. LDL-cholesterol-lowering effect of plant sterols and stanols across different dose ranges: A meta-analysis of randomised controlled studies. British Journal of Nutrition. 2014;112(2):214-9.
53. Gylling H, Plat J, Turley S, Ginsberg HN, Ellegård L, Jessup W, et al. Plant sterols and plant stanols in the management of dyslipidaemia and prevention of cardiovascular disease. Atherosclerosis. 2014;232(2):346-60.
54. AbuMweis SS, Marinangeli CPF, Frohlich J, Jones PJH. Implementing phytosterols into medical practice as a cholesterol-lowering strategy: Overview of efficacy, effectiveness, and safety. Canadian Journal of Cardiology. 2014;30(10):1225-32.
55. Weingärtner O, Baber R, Teupser D. Plant sterols in food: No consensus in guidelines. Biochemical and Biophysical Research Communications. 2014;446(3):811-3.
56. Chen G, Wang H, Zhang X, Yang ST. Nutraceuticals and functional foods in the management of hyperlipidemia. Critical reviews in food science and nutrition. 2014;54(9):1180-201.
57. FOD Volksgezondheid Veiligheid van Voedselketen en Leefmilieu. Voedingsmiddelen met fytosterolen: lees het etiket. Brussel 2011. p. 1.
58. Conseil Superieur D'hygiene. Avis du Conseil Superieur D'hygiene Concernant les Phytosterols nr. 7798. Federale Overheidsdienst Volksgezondheid Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu; 2003. p. 4.
59. Sharp D, Lorenc A, Feder G, Little P, Hollinghurst S, Mercer S, et al. 'Trying to put a square peg into a round hole': a qualitative study of healthcare professionals' views of integrating complementary medicine into primary care for musculoskeletal and mental health comorbidity. BMC Complement Altern Med. 2018;18(1):290.
60. Grace S, Engel R, Jalsion I. Themes Underlying Australian General Practitioner Views towards Chiropractic and Osteopathy: An Assessment of Free Text Data from a Cross-Sectional Survey. Evid Based Complement Alternat Med. 2018;2018:2786106.
61. Linde K, Alscher A, Friedrichs C, Wagenpfeil S, Karsch-Volk M, Schneider A. Belief in and use of complementary therapies among family physicians, internists and orthopaedists in Germany - cross-sectional survey. Fam Pract. 2015;32(1):62-8.
62. Jarvis A, Perry R, Smith D, Terry R, Peters S. General practitioners' beliefs about the clinical utility of complementary and alternative medicine. Prim Health Care Res Dev. 2015;16(3):246-53.
63. Dahlhaus A, Siebenhofer A, Guethlin C. Complementary medicine for cancer patients in general practice: qualitative interviews with german general practitioners. Forsch Komplementmed. 2015;22(1):36-41.
64. Barikani A, Beheshti A, Javadi M, Yasi M. Knowledge, Attitude and Practice of General Practitioners toward Complementary and Alternative Medicine: a Cross-Sectional Study. Acta Med Iran. 2015;53(8):501-6.
65. Zhang Y, Peck K, Spalding M, Jones BG, Cook RL. Discrepancy between patients' use of and health providers' familiarity with CAM. Patient Educ Couns. 2012;89(3):399-404.
66. Abdullah Al-Rowais N, Al Bedah AM, Khalil MK, El Olemy AT, Khalil AA, Alrasheid MH, et al. Knowledge and attitudes of primary health care physicians towards complementary and alternative medicine in the Riyadh region, Saudi Arabia. Forsch Komplementmed. 2012;19(1):7-12.
67. Watson CJ, Pirotta M, Myers P. Use of complementary and alternative medicine in recurrent vulvovaginal candidiasis-Results of a practitioner survey. Complementary Therapies in Medicine. 2012;20(4):218-21.
68. Upsdell M, Jaye C. Engaging with complementary and alternative medicine in general practice. Journal of primary health care. 2011;3(1):29-34.
69. Alshaar IAMS, Ismail MFS, Yousuf WAAA, Salama RE. Knowledge, attitudes and practice of general practitioners towards complementary and alternative medicine in Doha, Qatar. Eastern Mediterranean Health Journal. 2010;16(5):522-7.
70. Fejzic J, Emmerton L, Tett SE. Towards concordance in healthcare: perspectives of general practitioners, complementary and alternative medicine practitioners and pharmacists in Australia. J Clin Pharm Ther. 2010;35(3):309-21.
71. Pirotta M, Kotsirilos V, Brown J, Adams J, Morgan T, Williamson M. Complementary medicine in general practice - a national survey of GP attitudes and knowledge. Aust Fam Physician. 2010;39(12):946-50.
72. Perry R, Dowrick CF. Complementary medicine and general practice: an urban perspective. Complement Ther Med. 2000;8(2):71-5.

73. Perry R, Dowrick C, Ernst E. Complementary medicine and general practice in an urban setting: a decade on. Prim Health Care Res Dev. 2014;15(3):262-7.
74. Wharton R, Lewith G. Complementary medicine and the general practitioner. Br Med J (Clin Res Ed). 1986;292(6534):1498-500.
75. White AR, Resch KL, Ernst E. Complementary medicine: use and attitudes among GPs. Fam Pract. 1997;14(4):302-6.
76. Salomonsen LJ, Fonnebo V, Norheim AJ, Pederson EJ. Attitudes about acupuncture and homeopathy among doctors in research positions: a survey. J Altern Complement Med. 2005;11(2):229-31.
77. Linde K, Friedrichs C, Alscher A, Blank WA, Schneider A, Fassler M, et al. Use of placebos and nonspecific and complementary treatments by German physicians--rationale and development of a questionnaire for a nationwide survey. Forsch Komplementmed. 2013;20(5):361-7.
78. Flannery MA, Love MM, Pearce KA, Luan JJ, Elder WG. Communication about complementary and alternative medicine: perspectives of primary care clinicians. Altern Ther Health Med. 2006;12(1):56-63.
79. Verhoef MJ, Sutherland LR. General practitioners' assessment of and interest in alternative medicine in Canada. Soc Sci Med. 1995;41(4):511-5.
80. Poynton L, Dowell A, Dew K, Egan T. General practitioners' attitudes toward (and use of) complementary and alternative medicine: a New Zealand nationwide survey. N Z Med J. 2006;119(1247):U2361.
81. Wahner-Roedler DL, Vincent A, Elkin PL, Loehrer LL, Cha SS, Bauer BA. Physicians' attitudes toward complementary and alternative medicine and their knowledge of specific therapies: a survey at an academic medical center. Evid Based Complement Alternat Med. 2006;3(4):495-501.
82. Wahner-Roedler DL, Lee MC, Chon TY, Cha SS, Loehrer LL, Bauer BA. Physicians' attitudes toward complementary and alternative medicine and their knowledge of specific therapies: 8-year follow-up at an academic medical center. Complement Ther Clin Pract. 2014;20(1):54-60.
83. Berman BM, Singh BK, Lao L, Singh BB, Ferentz KS, Hartnoll SM. Physicians' attitudes toward complementary or alternative medicine: a regional survey. J Am Board Fam Pract. 1995;8(5):361-6.
84. Cohen MM, Penman S, Pirotta M, Da Costa C. The integration of complementary therapies in Australian general practice: results of a national survey. J Altern Complement Med. 2005;11(6):995-1004.
85. Ozcakir A, Sadikoglu G, Bayram N, Mazicioglu MM, Bilgel N, Beyhan I. Turkish general practitioners and complementary/alternative medicine. J Altern Complement Med. 2007;13(9):1007-10.
86. Reilly DT. Young doctors' views on alternative medicine. Br Med J (Clin Res Ed). 1983;287(6388):337-9.
87. Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België - 2016. Federale Overheids-dienst Volksgezondheid, Veiligheid van Voedselketen en Leefmilieu; 2016. p. 200.
88. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Preparaten op basis van rodegistrijst: “natuurlijk” is niet noodzakelijk veilig 2014. Available from: http://www.bcfi.be/nl/articles/query?number=F41N06F. [Accessed 12th February 2019].
89. Plat J, Baumgartner S, Mensink RP. Mechanisms Underlying the Health Benefits of Plant Sterol and Stanol Ester Consumption. Journal of AOAC International. 2015;98(3):697-700.
90. Medipim. Rode gist rijst. Available only for members. [Accessed 13nd March 2019]
91. Newpharma. Resultaten voor "rode gist rijst". Available from: https://www.newpharma.be/apotheek/search-results/index.html?key1=rode%20gist%20. [Accessed 16th March 2019].
92. Onlinepharmabox. Zoekresultaten voor "rode gist rijst". Available from: https://www.onlinepharmabox.be/nl/apotheek/?s=rode+gist+rijst&sort=0. [Accessed 16th March 2019].
93. Instapharma. Zoekresultaten voor 'rode gist rijst'. Available from: https://www.instapharma.com/be_nl/catalogsearch/result/?q=rode+gist+rijst. [Accessed 16th March 2019].
94. Medibib. Resultaten voor 'rode gist rijst' Available from: https://www.medibib.be/zoeken/rode%20gist%20rijst. [Accessed 16th March 2019].
95. Pharmaline. Zoekresultaten binnen producten voor: rode gist rijst. Available from: https://www.farmaline.be/apotheek/zoeken/rode+gist+rijst/. [Accessed 16th March 2019].
96. Pazzox. Zoekresultaten voor "rode gist rijst". Available from: https://www.pazzox.be/nl/apotheek/?s=rode+gist+rijst. [Accessed 16th March 2019].
97. Apotheek-Online. Zoekresultaten voor 'rode gist rijst'. Available from: https://www.apotheek-online.be/catalogsearch/result/?q=rode+gist+rijst. [Accessed 16th March 2019].
98. Viata. Rode gist rijst - zoekresultaten. Available from: https://www.viata.be/nl_BE/search?searchquery=rode+gist+rijst&category=no-results. [Accessed 17th March 2019].
99. Pharmamarket. Zoekresultaten voor 'rode gist rijst'. Available from: https://www.pharmamarket.be/be_nl/catalogsearch/result/?q=rode+gist+rijst. [Accessed 17th March 2019].

100. Pharmazone. Zoekresultaten. Available from: https://www.pharmazone.be/nl/zoeken?controller=search&s=rode+gist+rijst&order=product.position.desc. [Accessed 17th March 2019].
101. Optiphar. Zoekresultaten voor: rode gist rijst. Available from: https://optiphar.com/search?for=rode+gist+rijst. [Accessed 17th March 2019].
102. 24Pharma. Zoekresultaten voor rode gist rijst [Available from: https://www.24pharma.be/search/?order=relevance&dir=desc&q=rode+gist+rijst. [Accessed 17th March 2019].

Bijlage

Bijlage 1: Samenvattende tabel literatuur rode gist rijst

Artikel	Jaar	Type	Conclusies
Fogacci, Banach et al. (20)	2019	Review	- Bij inname LDL-concentratie daling met 39,4mg/dl - Geen toegenomen risico op spiersymptomen - Geen ernstige nevenwerkingen bij inname - 0-5% kans op afwijkende lever- of nierwaarden - Wordt goed verdragen en is veilig - Best gebeurt opvolging door arts - Cave citrinin concentraties → geen productie standaarden!!
Poli & Visioli (21)	2019	Review	- Daling LDL cholesterol bij inname - Effect op cardiovasculaire eindpunten (1 RCT) - Medische supervisie belangrijk - Cave contaminatie met citrinin! - Best geen combinatie met statines
Mach, Baigent et al. (13)	2019	Review EAS/ESC guideline	- Significante LDL-c daling door 2,5-10 mg monacoline K per dag - Variabele monacoline K inhoud afhankelijk van preparaat met dus variabel effect op LDL-c en totaal cholesterol → onderscheid niet te maken door de consument - Langetermijnveiligheid niet aangetoond → veiligheidsprobleem: contaminanten! - Nog maar 1 RCT die cardiovasculair protectief effect aangaf - Betere regulatie nodig voor de RYR producten.
Bianconi, Mannarino et al. (22)	2018	Review	- Significante LDL-cholesteroldaling - Mogelijk vasculair protectief effect - Experimenteel bewijs omtrent remming van atherosclerose progressie & plaquestabilisatie - Slechts 1 RCT qua effect op CVZ. Toonde daling coronaire events, cardiovasculaire ziekte en totale mortaliteit. - Verdere studies nodig!
Peng, Fong et al. (23)	2017	Systematische review en meta-analyse	- Significante LDL-cholesteroldaling - Voornamelijk korte termijn studies gebeurd → lange termijn?? - Geen onderzoek bij multimorbiditeit of complexe voorgeschiedenis - Onvoldoende regulatie en standaardisatie bij productie van RYR. - Veel verschillen tussen de RYR preparaten - Meer RCT's nodig naar optimale dosis RYR - Momenteel nog niet aan te raden aan patiënt
Dujovne (24)	2017	Review	- Grote variabiliteit in monacoline K inhoud → Moeilijk te voorspellen efficaciteit → Moeilijk te voorspellen nevenwerkingsrisico - Mogelijk toxische bijproducten aanwezig zoals citrinin. - Geen gestandaardiseerde productiemethode - Veelbelovende resultaten maar door onvoorspelbaarheid nog niet aan te raden
Santini & Novellino (25)	2017	Review	- Veelbelovende resultaten met voordelig hypolipemiërend effect. - Oorzaak-effect relatie vanaf 10 mg monacoline K inname per dag (Europese Commissie). - Geen significant verschil tussen RYR en simvastatine. - Juiste dosis monacoline K is controversieel - In de beschikbare preparten kunnen uniformiteit in samenstelling, labelling, zuiverheid en veiligheid niet gegarrandeerd worden. - Schadelijke stof citrinin soms terug te vinden. - Zeer variabele inhoud monacoline K afhankelijk van preparaat. - Verdere studies nodig voor plaats in preventie en behandeling.
Johnston, Korolenko et al. (26)	2017	Mini-review	- RYR waarschijnlijk krachtigste natuurlijke cholesterolremmer op basis van RCTs en meta-analyses. - Meer studies nodig op impact cardiovasculaire events en cardiovasculaire eindpunten

Pirro, Vetrani et al. (27)	2017	Review	- Consistent aangetoond dat RYR leidt tot LDL daling - Mogelijk ook verlaging van mortaliteit en cardiovasculair protectie - Oorzaak-effect relatie vanaf inname 10 mg monacoline K per dag - Veiligheid te bediscussiëren omwille van geen regulering op inhoud en zeer variabele inhoud onderling ongeacht etikketering. - Mogelijk aanwezigheid toxisch citrinin - Huidige studies vaak kort in duur en beperkte sample size - Hogere kostprijs - Nog maar 1 RCT omtrent cardiovasculaire prognose → cardiovasculaire protectie → doch verder onderzoek nog nodig
Thaipitakwong & Aramwit (28)	2017	Review	- RYR superieur aan placebo voor daling totaal en LDL cholesterol - Mogelijk effect op cardiovasculaire eindpunten - Mogelijk spierpijn/spierzwakte als nevenwerking
Hunter & Hegele (29)	2017	Review	- Verlaging van LDL cholesterol met 20-32% - Geen bewijs dat het spierklachten verbetert bij statine intolerante - Inname van 1.2-4.8 g/dag
Catapano, Graham et al. (7)	2016	Review ESC/EAS Guideline	- Variabele monacoline K inhoud - Daling LDL aangetoond - Lange termijn veiligheid niet gekend - Kwaliteit tussen preparaten verschillend - Nog maar 1 RCT die cardiovasculair protectief effect aangaf
Sahebkar, Serban et al. (30)	2016	Review	- Mogelijk effect op mortaliteit, cardiovasculair risico en nood aan coronaire revascularisatie - Effect op lipidenprofiel consistent aangetoond - Minder kans op myopathieën dan bij statines - Verdere studies nodig want huidige studies korte duur + te weinig evidence omtrent cardiovasculair risico + geen studies bij kinderen/polyfarmacie…
Posadski, AlBedah et al. (31)	2015	Systematische review	- Enkel artikel van Gerards, Terlou et al. (2015) geïncludeerd. - Significante LDL cholesteroldaling bij inname (1,02mmol/l)
Burke (32)	2015	Review	- Daling LDL aangetoond - RYR lijkt effectief maar studies kort van duur en kleine sample size. - Gelijk effect als simvastatine. - Gebrek aan lange termijn resultaten - Mogelijk effect op cardiovasculair risico: verder onderzoek nodig - Voorzichtigheid in gebruik nodig omwille van afwezigheid regulering en standaardisatie. Veel variabiliteit tussen preparaten - Duurder dan statines en mogelijk toxische bijproducten aanwezig
Gerards, Terlou et al. (33)	2015	Systematische review en meta-analyse	- Gevoerde studies: variabele hoeveelheid RYR en monacoline K. - Verder onderzoek nodig naar veiligheid - Tot nu toe weinig nevenwerkingen gezien - Reductie LDL als 10,4 +/- 4,5 mg monacoline K ingenomen per dag - Schadelijk bijproduct citrinin soms aanwezig - Supplementen geven vaak inhoud monacoline niet aan en variëren. - Duurder dan statines maar gelijk effect - Geen uniforme standaarden voor productie of monacoline inhoud
Volpe & Sotis (34)	2015	Review	- Effectieve daling LDL cholesterol - Mogelijk reductie cardiovasculaire events (morbiditeit/mortaliteit) - Mogelijk zelfde nevenwerkingen als statines
McCarty, O'Keefe et al. (35)	2015	Review (met berberine)	- LDL-cholesteroldaling tot 20% bij 10mg monacoline - Mogelijk effect op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit - Goed verdragen doch nevenwerkingen zoals bij statines mogelijk.
Li, Zhou et al. (36)	2015	Review	- Significante reductie LDL cholesterol - Beter verdragen dan statines - Mogelijk effect op cardiovasculaire eindpunten
Mannarino, Ministrini et al. (37)	2014	Review	- Oorzaak-effect relatie tussen inname RYR en behoud normale LDL levels vanaf 10mg monacoline inname per dag. - Effect op cholesterol aangetoond - Mogelijks effect op cardiovasculaire events/mortaliteit (1 RCT) - Veiligheid van verschillende preparaten niet te garranderen door: (1) grote variabiliteit van samenstelling (2) soms toxisch citrinin terug te vinden (3) geen regulatie op de preparaten.

Houston (38)	2014	Review	- Significante daling van LDL-cholesterol - Mogelijk daling cardiovasculaire eindpunten - Cave citrinin - Theoretisch nevenwerkingen mogelijk zoals bij statines doch myopathie en leverdysfunctie worden weinig gezien.

Bijlage 2: Samenstelling van beschikbare rode gist rijst producten

Preparaat	Rode gist rijst	Monacoline K	Andere ingrediënten
Armolipid	200 mg	3 mg	Polycosanol 10 mg Foliumzuur 0,2 mg Co-enzyme Q10 2,0 mg Astaxanthine 0,25 mg
Armolipid plus	200 mg	3 mg	Berberine 500 mg Policosanol 10 mg Foliumzuur 0,2 mg Co-enzyme Q10 2,0 mg Astaxanthine 0,5 mg
Arkocaps rode gist rijst	175 mg	2,6 mg	/
Artechol	333,4 mg	10 mg	Lactobacillus rhamnosus lipo 671 10 mg FructoOligoSaccharide 5 mg Ascorbinezuur 1,2 mg
Artechol in	333,4 mg	10 mg	Cholinebitartraat 210 mg Lactobacillus rhamnosus lipo 671 10 mg FructoOligoSaccharide 5 mg Thiaminechloorhydraat 1,5 mg
Arterin	335 mg	10 mg	/
Arterin Plus	335 mg	10 mg	Coënzyme Q10 50 mg
Arterin cardio complex (per 2 tabl)	335 mg	10 mg	Droog extract knoflook 250 mg Kalium 300 mg ABG10+ 250 mg Chroom 187,5 mcg Selenium 55 mcg
Be-col 1400	350 mg	?	Plantensterolen 25 mg Choline L-bitartraat 100 mg Artisjok 75 mg Inositol 50 mg L-carnitine 50 mg L-taurine 50 mg Co-enzyme Q10 50 mg Vitamine B12 1,3 mg Vitamine D3 1 mg Vitamine B6 1,12 mg Vitamine B9 0,2 mg
Bio-Balance	315 mg	10 mg	/
Cholerice + Cholive	500 mg	10 mg	Extract Olea europaea 190 mg = Hydroxytyrosol 30 mg Astaxanthine 3 mg Vitamine E 10 mg
Cholesfytol	240 mg	10 mg	Extract Olea europaea 25 mg = Hydroxytyrosol 5 mg
Cholesfytol plus	240 mg	10 mg	Extract Olea europaea 50 mg = Hydroxytyrosol 10 mg
Nutrisan Cholesteril	525 mg	5 mg	/
Cholesteril Forte	400 mg	12 mg	/
Choledoc	625 mg	10 mg	/
Choledoc 10 q10H2	625 mg	10 mg	Coënzyme Q10 25 mg Vitamine E 2,4 mg
Cholixx plus	670 mg	>=10 mg	Coënzyme Q10 150 mg DHA 400 mg Astaxanthine 2 mg

Cholixx Red	750 mg	>= 10 mg	Coënzyme Q10 100 mg
Controchol	335 mg	10 mg	Groene theebladeren extract 267 mg Catechines 160 mg
Controchol Forte	335 mg	10 mg	Berberine 500 mg Chroom 41 µg
Fytobell cholefort	400 mg	?	Visoliepoeder 100 mg Groene thee 50 mg Polycosanol 20 mg Coënzyme Q10 15 mg Vitamine E 5 IE Vitamine B3 10 mg
Fytostar Cholemin	?	10 mg	Plantensterolen 800 mg Coënzyme Q10 50 mg Vitamine B1 1,1 mg
Lipeq 10	335 mg	? (1,5%)	Soja lecithine 100 mg Vitis vinifera 50 mg Coënzyme Q10 30 mg
Mannavital rode rijst Q10	400 mg	? (0,6%)	Coënzyme Q10 25 mg
Mannavital Rode Gist Rijst platinum	333 mg	? (1,5%)	Coënzyme Q10 50 mg
Minami MorEPA Cholesterol Smart Fats	200 mg	10 mg	Visolieconcentraat 424 mg Omega-3-vetzuren 361 mg Coënzyme Q10 50 mg Vitamine B6 1,4 mg Foliumzuur 400 mcg Vitamine B12 2,5 mcg
Redichol Q10+	333 mg	10 mg	Coënzym Q10 100 mg Look 50 mg Vitamine C 20 mg Vitamine E 6 mg Selenium 100 µg Zink 10 mg
Be-Life rode gist rijst bio	350 mg	5 mg	Artisjok extract 300 mg Look extract 100 mg
Altisa Rode Gist Rijst Advanced + Q10 50mg	333,30 mg	10 mg	Coënzyme Q10 50 mg Dikkingsmiddel, geleermiddel
Altisa Rode Gist Rijst Q10	333,30 mg	12,62 mg	Coënzyme Q10 50 mg
Rode Rijst Gist + Ortho Q10H2 25mg	600 mg	?	Coënzyme Q10 25 mg Vitamine E 2,4 mg Omega-3-a-linoleenzuur: 128 – 239 mg
Pharma Nord StatiQinon Forte	315 mg	10 mg	Coënzym Q10 50 mg Vitamine C 12 mg Kokosolie
Policoconcept 120	272 mg	? (2%)	Suikerrietextract aan 60% policosanol 8 mg
Policoconcept q10	272 mg	? (2%)	Rietsuikerextract 60% policosanol 8 mg Co-enzym Q10 20 mg
Physalis Red Yeast Rice Forte (per 2 caps)	333 mg	10 mg	Visolie 1000 mg Coënzyme Q10 100 mg Olijfextract
Rode Rijst Gist Bio Trenker	600 mg	9 mg	/
Natural Energy Normochol	625 mg	10 mg	/
Cholemin	?	10 mg	Plantensterolen 800 mg Coenzym Q10 50 mg Vitamine B1 1,1 mg
Cholemix Plus	350 mg	?	Groene thee extract 50 mg Kaneel 25 mg
Physiomance Dimeol Q10	?	10 mg	Fytosterolen 9,9 mg Knoflookextract 37,5 mg Coënzyme Q10 50 mg Chroom 250 mcg Vitamine B3 12 mg Vitamine E 6 mg
Soria Natural Composor	300 mg	9 mg	Flavonoïden 3 mg

26 Colesten Complex			Cynarine 2,4 mg Coënzyme Q10 Vitamine K2 18,9 mcg
Deba Rogistat 600mg	600 mg	9,6 mg	/
Cholephar Forte	350 mg	5,25 mg	Mirre 100 mg Coënzyme Q10 50 mg
Juvamine Cholesterol Control	333 mg	10 mg	/
Cholesterol Biover	670 mg	10 mg	/
Biocure Cholesterol Long Action	?	10 mg	Coënzyme q10 50 mg Nicotinamide 16 mg Pyridoxine 1,4 mg Cholecalciferol 5 mcg Chroom 40 mcg Mangaan 2 mg
My Gluchol	333 mg	10 mg	Berberine 500 mg Olijfextract 25 mg Coënzyme Q10 50 mg Chroom 90 mcg
Lucovitaal Rode Gist Rijst	667 mg	10 mg	/
Vitanza HQ Care-Chol Forte	250 mg	10 mg	Coënzyme Q10 50 mg
Redixx	670 mg	>= 10 mg	/
Coracol	626 mg	10 mg	Coënzyme Q10 30 mg Policosanolen van rijst 20 mg
Soria Natural Cynastan	200 mg	6 mg	Artisjok 100 mg Olijf 100 mg Hydroxytyrosol 10 mg Cynarine 5 mg
Vitaswitch Richo Force	585 mg	?	Inositolhexanicotinaat Artisjok Policosanol
Orthonat gist van rode rijst bio	600 mg	9 mg	/
Therascience Physiomance Dimeol Q10	250 mg	10 mg	Pijnboomolie extract 10 mg Lookextract 37,5 mg Coënzyme Q10 50 mg Chroom 250 mcg Vitamine B3 8 mg Vitamine 3 6 mg
Vitachol Forte	?	10 mg	Policosanol 8 mg Vitamine B6 7 mg
Vitachol Q10 Forte	?	10 mg	Olijfboomextract 25 mg Vitamine B6 0,7 mg Vitamine B9 100 mcg Vitamine B12 1,25 mcg Coënzyme Q10 20 mg
Dynarop Monascol	225 mg	? (1,5%)	Policosanol 10 mg Artisjok 50 mg Inositol 150 mg
Bonusan Ubiquinol 50mg + Rode gist rijst	330 mg	10 mg	Coënzyme Q10 50 mg
Lipivance	434 mg	6,5 mg	Olijfvruchtextract 50 mg Coënzym Q10 30 mg Granaatappelextract 25 mg Ellaginezuur 10 mg Pilitosanolen van rijstzemelen 15 mg Natuurlijk vitamine E 6 mg Vitamine B3 8 mg
Purasana Rode Gist Rijst Forte	250 mg	10 mg	/

(90-102)

Bijlage 3: Samenvattende tabel literatuur plantensterolen

Artikel	Jaar	Type	Conclusies
Moch, Baigent et al. (13)	2019	Review EAS/ESC	- 2 g/dag kan LDL-c en totale cholesterol verlagen met 7-10% - Geen studies gebeurd naar effect op cardiovasculaire ziekte - Eventueel te overwegen bij laag tot matig cardiovasculair risico en verhoogde cholesterol of als adjuverende therapie bij (zeer) hoog risicopatiënten of familiale hypercholesterolemie.
Bianconi, Mannarino et al. (22)	2018	Review	- Significant cholesterolverlagend effect: LDL-reductie van +/- 10% daling bij inname van 2 g/dag - Tegenstrijdige studies op vlak van cardiovasculair risico en effect op vasculaire functie → verder onderzoek vereist. - Mogelijk anti-inflammatoir en antitrombotisch - Gebruik best onder supervisie
Anagnostis, Paschou et al. (43)	2018	Review	- Aanbeveling: inname 2-4 g plantensterolen/dag - Daling van LDL cholesterol van 6,7 – 9,9% bij een dosis van 0,8 – 3,24g plantensterolen/dag
***Hunter* & Hegele (29)**	2017	Review	- Inname van 2-3 g/dag leidt tot daling van LDL-c met 5-15%. - Additief effect aan statines - Geen data beschikbaar omtrent cardiovasculaire eindpunten - Gebruik lijkt veilig doch cave sitosterolemia
***Sosnowska, Penson et al.* (44)**	2017	Review	- Bij inname is er daling van LDL-c met 10% - Additief effect aan statines - Beperkte data omtrent effect op cardiovasculaire outcome: geen daling cardiovasculaire ziekte? - Verminderde opname van carotenoïden - Verder onderzoek nodig
Cabral & Klein (46)	2017	Review	- LDL reductie van 8-10% bij inname van 2 g plantensterolen/dag - Geen bewijs voor reductie cardiovasculaire ziekte → mogelijk net verhoogd risico - Combinatie met statine/ezetimibe mogelijk - Geen lange termijn studies
Köhler, Teupser et al. (47)	2017	Review	- LDL reductie MAAR soms ook paradoxale stijging - Stijging van plantensterolenconcentratie in serum - Effect plantensterolen afhankelijk van dosis maar ook genetica betreffende sterolen metabolisme. → sitosterolemia - Effect op cardiovasculair risico is tegenstrijdig : zowel stijging, daling als geen effect teruggevonden - Langetermijn studies nodig omtrent veiligheid
Pirro, Vetrani et al. (27)	2017	Review Joint Position Statement	- Cholesterolverlagend effect: LDL daling 8-10% → afhankelijk van dosis als < 3 g/d - Geen interactie met hypolipemiërende middelen - Bij excess iname: tekorten aan vet-oplosbare vitaminen mogelijk - Cave: Sitosterolaemia
Santini & Novellino (25)	2017	Review	- Inname van 2 g/dag leidt tot LDL daling met 8-10% - Geen nevenwerkingen op lange termijn - Additief effect aan statines - Gebrek aan RCT's betreffende klinsche relevantie! - Mogelijk negatieve interactie met vetoplosbare vitamine absorptie - Mogelijk atherogeen: wat met veiligheid?
***Thaipitakwong & Aramwit* (28)**	2017	Review	- Daling van LDL-cholesterol - Aanbevolen dosis: 2 g/dag - Wat met effect op cardiovasculaire outcome?
***Moss & Ramji* (45)**	2016	Review	- Inname leidt tot daling LDL-c - Effect op inflammatoire parameters?? - Toename atherosclerose en cardiovasculair risico? - Verder onderzoek nodig!
Catapano, Graham et al. (7)	2016	Review ESC/EAS Guideline	- Inname van 2g /dag geeft verlaging van LDL-c met 7-10%. - Geen studies die effect op cardiovasculaire ziekte en risico aantonen - Lange termijn studies/surveillance nodig naar veiligheid bij regelmatig gebruik van fytosterolen. - Verlaging caroteen en vetoplosbare vitamines

Bard, Paillard et al. (48)	2015	Review	- Inname van 2g /dag geeft significante LDL cholesteroldaling tot 10% - Studies vaak van korte duur: data te gelimiteerd! - Geen data over impact op cardiovasculaire morbiditeit/mortaliteit - Verschil tussen stanolen en sterolen?
***Rosa, Dos Santos et al.* (49)**	2015	Review	- 2 g/dag leidt tot daling van cholesterol: daling LDL-c met 10% - Over het algemeen goed verdragen, zonder nevenwerkngen - Geen info omtrent cardiovasculaire outcome
***Plat, Baumgartner et al.* (89)**	2015	Review	- Geen hard bewijs voor effect op cardiovasculaire outcome - Daling LDL-c - Mogelijk effect op immuunsysteem (T-cellen) - Daling tiacylglycerol concentraties
***Weingärtner, Teupser et al.* (50)**	2015	Review	- Inname leidt tot daling LDL-c - Stapeling van sterolen is toxisch en atherogeen → sitosterolemia - Wat met cardiovasculaire outcome? Sommige studies zeggen voordelig en anderen nadelig effect… → geen RCTs!!! - Wat met lange termijn veiligheid?
***Silbernagel, Baumgartner et al.* (51)**	2015	Review	- Inname leidt tot daling LDL-c - Hoge dosissen zijn mogelijk atherogeen - Heterogene resultaten omtrent cardiovasculair risico - Geen hard bewijs omtrent effect op cardiovasculaire eindpunten
Ras, Geleijnse et al. (52)	2014	Meta-analyse	- LDL-c verlaging van zowel de sterolen als stanolen neemt toe tot een inname van 3 g/dag met een gemiddeld effect van 12% - Sterolen en stanolen geven LDL daling in dezelfde mate (dosis-afhankelijk). Voor hoge dosissen geen conclusies want geen studies. - Hoge plantensterolconcentraties in bloed kunnen mogelijk ook risico op cardiovasculaire ziekte verhogen.
Mannarino, Ministrini et al. (37)	2014	Review	- Dagelijkse inname van 3 g verlaagt de LDL-c met 11.3%. - Minimumduur behandeling is 2-3 weken - Mogelijk daling cardiovasculair risico - Mogelijk anti-inflammatoire werking
Gylling, Plat et al. (53)	2014	Review	- Verlaging LDL-c met 8-10% bij inname van 2 g/dag - Mogelijk atherogeen - LDL verlaging additief aan effect statines - Verschil tussen plantensterolen en –stanole? - Gebrekkige evidentie qua effect op cardiovasculaire ziekte. - Meer studies vereist
***AbuMweis, Marinangeli et al.* (54)**	2014	Review	- Inname van 2 g/dag geeft LDL-c-daling van 10% - Additief effect aan statines - Geen bewezen effect op cardiovasculaire morbiditeit/mortaliteit - Cave sitosterolemia
***Houston* (38)**	2014	Review	- Inname van 2-3 g/dag leidt tot daling van LDL-c met 10% - Mogelijk anti-inflammatoir - Tegenstrijdige resultaten: impact op cardiovasculaire eindpunten?
***Weingärtner, Baber et al.* (55)**	2014	Review	- Inname van 2 g/dag leidt tot 10% daling van de cholesterol - Mogelijk atherogeen? Effect op cardiovasculaire eindpunten? - Lange termijn studies vereist
***Chen, Wang et al.* (56)**	2014	Review	- Inname van 1,5 – 2 g/dag leidt tot daling LDL-c met 10-15%. - Daling plasma carotenoïden - Effect op cardiovasculaire outcome niet vernoemd

Bijlage 4: Samenvattende tabel visie van huisartsen ten opzichte van "complementary and alternative medicine (CAM)"

Artikel	Jaar	Type Bevraging	Indicatie	Conclusies
Sharp, Feder et al. (59)	2018	Focusgroepen	Muskuloskelatale en mentale pathologie	- CAM speelt mogelijk een rol in behandeling van muskuloskeletale en mentale pathologie - Veel onderscheid tussen de verschillende therapieën. Pilates en tai chi of yoga worden door velen niet als alternatief beschouwd, in tegenstelling tot homeopathie. - Twijfels over haalbaarheid van integratie CAM in eerstelijn; - Vele heterogeniteit in het begrip van artsen over wat CAM inhoudt. - Gebrek aan kennis over CAM bij huisartsen. - Bewijs ("evidence") voor bepaalde therapieën speelt een belangrijke rol
Grace, Engel et al. (60)	2018	Online questionnaire (184 deelnemers)	/	- Chiropraxie wordt als onveilig beschouwd → chiropractor eerder financieel gedreven? - Gebrek aan evidence voor chiropraxie en osteopathie - Onvoldoende training van osteopathie en chiropraxie - Chiropraxie en osteopathie zijn overbodig door bestaan van kinesitherapie - Nood aan verheldering voor verschil chiropraxie en osteopathie
Linde, Alscher et al. (61)	2015	Questionnaire (935 deelnemers)	/	- Velen staan positief tegenover CAM, afhankelijk van het type specialisatie - 23% van de huisartsen gebruikt CAM wekelijks - Huisartsen staan positiever tegenover placebo-effect dan internisten - Zeer skeptisch over homeopathie en vitamines; maar veel gebruik kruidentherapie door huisarts
Jarvis, Perry et al. (62)	2015	Semigestructureerde telefoon interviews (19 deelnemers)	/	- Gebrek aan evidence omtrent CAM is belangrijk pijnpunt - Voornamelijk skeptisch tegenover homeopathie - Geloof in mogelijk positief effect van CAM - Verwijzing CAM indien niet schadelijk - Placebo-effect?: eerder positief - Vooral in palliatieve setting, geen therapeutische opties meer of chronische pijn/ziekte. - Ongerustheid omtrent gebrek regulering bij kruidentherapie; regulering op CAM nodig!
Dahlhaus, Siebenhofer et al. (63)	2015	Semigestructureerde telefoninterviews (10 deelnemers)	Kankerpatiënten	- Huisarts voelt zich verantwoordelijk om informatie te geven over CAM - Onzekerheid en gebrek aan kennis over CAM zijn belangrijke problemen - Vaak baseert men zich op voorgaande ervaringen - Steun aan patiënt voor goede arts-patiëntrelatie ongeacht eigen overtuigingen. - Educatie en training omtrent CAM is nodig
Barikani, Beheshti et al. (64)	2013	Questionnaire → multiple choice (150 deelnemers)	Chronische aandoeningen	- De meerderheid (96,4%) staat positief tegenover alternatieve geneeskunde. - De kennis over CAM is over het algemeen niet goed MAAR interesse in opleiding! - In de praktijk wordt weinig gesproken over CAM tegenover de patiënt - Slechts een minderheid (17,9%) schrijft CAM therapieën voor - Goede controle nodig op de CAM technieken

Zhang, Peck et al. (65)	2012	Questionnaire (69 artsen)	/	- Vaak wordt het gebruik van CAM door de patiënt niet besproken; dokter weet er niet genoeg over, dokter zou het afkeuren, ik wist niet dat ik hiet moest vermelden… - Gebrek aan kennis over en onbekend zijn met CAM is een belangrijke hinderpaal - Betere communicatie en educatie nodig
Al-Rowais, Bedah et al. (66)	2012	Questionnaire (1113 deelnemers)	/	- Positieve houding tegenover CAM doch terughoudendheid om hierover te spreken - Geen educatie van de artsen in de dagdagelijkse praktijk - Zekere CAM modaliteiten zijn niet (goed) gekend, andere wel. - Tot 51% van de deelnemers gebruikte zelf of raadde bepaalde CAM aan aan familie - Slechts 14,2% raadt patiënten CAM aan of verwijst ze hiervoor - De meerderheid vindt dat huisartsen op de hoogte moeten zijn van CAM - 20,2% bespreekt de voor- en nadelen van CAM met de patiënten
Watson, Pirotta et al. (67)	2012	Questionnaire (66 deelnemers waarvan 13 huisartsen)	Recurrente vulvovaginale candida	- Velen raden CAM aan voor vulvovaginale candida ondanks beperkt bewijs → voornamelijk vrouwelijke artsen - Probiotica meest aangeraden - Belangrijk bij patiënt na te vragen of een CAM gebruikt wordt - Verder onderzoek in dit gebied is nodig
Upsdell & Jaye (68)	2011	Semigestructureerde interviews (12 deelnemers)	/	- Veel interesse van patiënten in CAM: patiënt zal hierover spreken met de arts indien deze hierin zich ook comfortabel voelt. - Niet alle huisartsen gaan mee in die interesse → zij die erin meegaan hebben allerlei redenen waaronder patiëntgericht willen werken - Wat met veiligheid en efficaciteit van CAM?
Al Shaar, Ismail et al. (69)	2010	Questionnaire (119 deelnemers)	/	- Bij 39,1% slechte kennis over CAM doch sterk verschil afhankelijk van CAM type - 83,8% staat positief tegenover CAM - 97,5% wenst meer te leren over CAM - Een minderheid gebruikt CAM (30,1%) of verwijst ervoor (24,5%) - Gebrek aan kennis over CAM is belangrijke oorzaak om deze niet te gebruiken - De CAM beoefenaars moeten hiervoor opleiding gehad hebben en een licentie hebben
Fejzic, Emmerton et al. (70)	2010	Questionnaire (57 huisartsen)	/	- Er wordt te weinig gepraat over CAM in de praktijk - De keuze van de patiënt voor CAM wordt niet altijd gerespecteerd - Artsen voelen zich vaak ongemakkeijk als de patiënt ook aan CAM deelneemt - Cave opleiding van CAM beoefenaars - Informeren van patiënten op zowel voor- als nadelen is erg belangrijk!
Pirotte, Kotsirilos et al. (71)	2010	Questionnaire (1178 deelnemers)	/	- Minderheid van de huisartsen is vertrouwd genoeg met CAM om informatie te geven en CAM te bediscussiëren met patiënt - Nood aan educatie o.a. in verband met mogelijke nevenwerkingen - Vaak toch integratie van CAM in de dagdagelijkse praktijk

Bijlage 5: Goedgekeurd masterpaperprotocol met enquête

KU LEUVEN
UZ LEUVEN
GROEP BIOMEDISCHE WETENSCHAPPEN
HERESTRAAT 49, O&N II – BUS 700
BE-3000 LEUVEN

MASTERPAPER PROTOCOL: PROSPECTIVE STUDY

1. APPLICANTS

Protocol - full title	Rode gist rijst en plantensterolen bij hypercholesterolemie: wat met alternatieve geneeskunde in de huisartsenpraktijk?
Version 1: Date submission	Date:27/02/2019
~~**Version 2: Date resubmission**~~	~~(to add in case of resubmission) Date: /~~
~~**Version 3: Date third submission**~~	~~(to add in case of third submission) Date: /~~
Principal Investigator – Promoter	Name: Jo Goedhuys
	Telephone: 0474388318
	E-mail: jo.goedhuys@kuleuven.be
The principal investigator is a health professional according to the Law of 10 May 2015. YES☒ NO ☐	
Sub-investigator – Student(s)	Name: Liesbeth Baens
	Student number: r0582364
	Telephone: 0472571859
	E-mail: liesbeth.baens@gmail.com
	~~Name:~~
	~~Student number:~~
	~~Telephone:~~
	~~E-mail:~~
	~~Name:~~
	~~Student number:~~
	~~Telephone:~~
	~~E-mail:~~

2. BACKGROUND AND RATIONALE

Cardiovasculaire ziekte is nog altijd de belangrijkste oorzaak van mortaliteit in onze huidige populatie. Hypercholesterolemie is één van de risicofactoren die een rol spelen in de ontwikkeling van deze pathologie, die bovendien te meten en behandelen valt. Dit fenomeen van te hoge cholesterollevels in het bloed is een veel voorkomend fenomeen in de eerste lijns gezondheidszorg. Dikwijls gebeurt de diagnose door de huisarts bij een (routine-)bloedonderzoek. Deze zal dan ook moeten beslissen over het verder beleid. Dit kan conservatief met levensstijlaanpassingen (dieet, fysieke inspanning) of zo nodig met de gekende farmacologische behandelingen (statines, ezetimibe, harsen). Voorgaande opties zijn evidence based en worden als standaard voorzien in de therapie van hypercholesterolemie.
Toch zijn dit niet de enige opties die naar voor geschoven worden door onder andere patiënten en vertegenwoordigers. Alternatieve therapieën zijn immers ook aanwezig in onze samenleving en als huisarts komen we hier zeker mee in contact en dit voor allerlei kwalen. Hoe gaan we als huisarts hiermee om? Hoe staan huisartsen tegenwoordig tegenover deze therapieën? Zo worden de plantaardige producten "rode gist rijst" en "plantensterolen" aangehaald als mogelijke therapeutische opties bij hypercholesterolemie. Deze komen soms aantrekkelijker over bij de algemene populatie omdat ze niet als geneesmiddel geclassificeerd staan maar als voedingssupplement/voedingsvezels. Dit doet echter een aantal vragen ontstaan.

3. STUDY OBJECTIVES

Deze paper zal via literatuuronderzoek trachten een antwoord te geven op de vragen:
- "Is het voorschrijven van rode gist rijst en plantensterolen verantwoord?"
- "Zijn deze nutroceuticals evenwaardig aan de standaardtherapie?"
- "Is er volgens de literatuur plaats voor rode gist rijst en plantensterolen in de huisartsenpraktijk?"

Kortom zal er op basis van literatuuronderzoek een antwoord getracht geformuleerd te worden op de vraag: "Is er een plaats voor rode gist rijst en plantensterolen in de huisartsenpraktijk voor de behandeling van hypercholesterolemie?"

Naar de kennis over, het gebruik van en de visie van huisartsen op alternatieve geneeskunde en specifiek op rode gist rijst en plantensterolen, zal gepeild worden via een online-enquête. Deze wordt anoniem ingevuld door huisartsen en huisartsen in opleiding. Op volgende vragen zal een antwoord gezocht worden:
- "Hoe staan huisartsen in het algemeen tegenover alternatieve geneeskunde?"
- "Wat is de kennis van huisartsen over rode gist rijst en plantensterolen?"
- "Hoe staan huisartsen tegenover gebruik van rode gist rijst en plantensterolen?"
- "Is er volgens de huisartsen een plaats voor deze middelen in de huisartsenpraktijk?"

4. RESEARCH METHOD

In het onderzoek zal geen nood zijn aan het rekruteren van proefpersonen.

De paper zal bestaan uit
- Literatuuronderzoek: om de evidence achter het gebruik van rode gist rijst en plantensterolen te achterhalen.
- Er zal online-enquête, opgesteld op basis van literatuuronderzoek, worden afgenomen met hoofdzakelijk gesloten vragen en meerkeuzevragen. Er zal niet gevraagd worden aan de participant om zijn identiteit te onthullen (geen naam/adres/email/telefoon). De enquête zal onder huisartsen en haio's verspreid worden via de wachtkring van onder andere regio Sint-Truiden en omstreken, seminariegroep, stagecoördinator.

5. SELECTION AND WITHDRAWAL OF PARTICIPANTS

5.1 Inclusion and exclusion criteria

De enquête zal verstuurd worden onder andere via de wachtkring en de artsen kunnen vrijblijvend deelnemen en andere huisartsen uitnodigen. De voorwaarde om geïncludeerd te worden is vanzelfsprekend dat de participant een huisarts of huisarts in opleiding is. Liefst worden zoveel mogelijk ingevulde enquêtes bekomen doch een voorspelling maken van hoeveel er gaan terug komen, is moeilijk.

5.2 Expected duration

De enquête zal vermoedelijk afgenomen worden tussen juli /augustus– november/december 2019.

5.3 Recruitment

De enquête zal verstuurd worden via de wachtkringen van voornamelijk regio Sint-Truiden en omstreken. Hierbij wordt in de mail, een korte uitnodigende tekst gevoegd (zie annex) in combinatie met de link naar de betreffende questionnaire. Daarnaast zal ik trachtten de haio's te bereiken via bijvoorbeeld verspreiding door de stagecoördinator op gelijke manier als eerder vermeld. Zo nodig zullen reminders gestuurd worden afhankelijk van de responsgraad. Huisartsen zijn vrij deze enquête in te vullen. Voor de start van de effectieve vragenlijst, wordt een kort woordje uitleg gegeven dat de enquête wordt gevoerd in kader van een thesisonderzoek (zie annex). De deelnemers zijn steeds vrij om de enquête af te breken tijdens het invullen. Deze data worden niet doorgestuurd en bijgevolg ook niet geïncludeerd in de data-analyse.

6. ANALYSIS

Vermits het gaat om een vrijblijvend in te vullen enquête, is de representativiteit afhankelijk van de respons. Het liefst krijg ik zoveel mogelijk ingevulde versies door. Graag had ik ongeveer 60 ingevulde enquêtes behaald, doch hoe meer hoe beter. Dit aantal lijkt immers een haalbare schatting die toch al iets te zeggen heeft naar besluitvorming toe.
Wat de statistische analyse van de bekomen gegevens betreft, zal vooreerst gebruik gemaakt worden van de beschrijvende statistiek ter berekening van gemiddelden en medianen. Voor testing op significantie naar verschillen tussen nominale variabelen, kan de χ^2- test gebruikt worden.

7. DATA HANDLING AND MANAGEMENT

7.1 Data storage and management

De enquête zal hoofdzakelijk bestaan uit gesloten vragen en meerkeuze vragen. Hieruit zullen zowel nominale, ordinale als continue waarden komen. Alle data zullen met vertrouwelijkheid behandeld worden. In de enquête zal op geen enkel moment gepeild worden naar: naam, email, telefoonnummer, adres. Deze blijven anoniem. Wel wordt gepeild naar het soort praktijk, de leeftijd en ervaring. Tijdens het onderzoek zullen de bekomen data op een beveiligde manier bewaard worden. Ze zullen op een persoonlijke computer die beveiligd is met paswoord bewaard worden. De data zijn zuiver nodig ter vorming van deze paper en zullen nadien niet voor andere doeleinden gebruikt worden. Na afloop van het project zullen de gegevens worden doorgegeven aan de promotor die verder zal instaan voor de veilige bewaring. Conform het beleid van de KULeuven, zullen deze bestanden nog voor minstens vijf jaar bewaard worden.

7.2 Declaration of Confidentiality and Careful Management of Information and Personal Data

Please read carefully following section. By participating in this project you commit to following declaration.

In the framework of his / her Master's thesis, the student(s) will have access to all kinds of data, information, results and documents, including personal data which is not exclusively limited to patient data (the "Information"). In order to ensure the confidentiality of this Information and the privacy of those involved, within the framework of his / her Master's thesis the student(s) should always deal with the Information with the greatest care and discretion.

Data collected in the framework of a Master's thesis, in particular research related to patients and including the collection and analysis of personal data, requires the utmost of care and discretion. Therefore, at all times the student must observe complete confidentiality with respect to the Information he / she has collected during the course of his / her Master's thesis.

In performing this research, the student(s) commit(s) him/herself to the following confidentiality obligations:

- *He / she accepts, during and after the completion of the Master's thesis, the obligation to strictly observe the confidentiality of the Information he / she has collected and the activities to which he / she has participated, and regarding the patients, healthy volunteers and the staff members with whom he / she comes into contact;*
- *He / she will only process and collect data that is relevant and necessary for his / her Master's thesis;*
- *He / she will not share information with persons not directly involved within the framework of his / her research;*
- *He / she will take all necessary steps to protect the confidentiality of Information and the privacy of those involved;*
- *He / she will handle with care and responsibility the Information and the access granted to him/her to information systems and digital media.*

All investigators shall treat all information and data relating to the study as confidential and shall not disclose such information to third parties or use such information for any purpose other than the performance of the study. The collection, processing and disclosure of personal data, such as participants' health and medical information, is subject to compliance with applicable personal data protection legislation.

8. ASSESSMENT OF RISKS AND SAFETY

In de informatiebrief die samen met de link naar de enquête doorgemaild wordt, staat mijn e-mailadres vermeld voor moesten er vragen zijn.

9. APPROVAL

Data can only be collected if the head of the unit(s) or department(s) where the data will be collected has been informed of the study and has approved the study.

Hereby we confirm that data collection is performed with approval of the head of the respective unit(s) or department(s) where data collecting is taking place.

10. PUBLICATION POLICY

Please read carefully following section. By participating in this project you commit to following declaration.

Publications will be coordinated by the Principal Investigator. Authorship to publications will be determined in accordance with the requirements published by the International Committee of Medical Journal Editors and in accordance with the requirements of the respective journal.

11. DIRECT ACCESS TO SOURCE DATA AND DOCUMENTS

Please read carefully following section

The investigator(s) and the institution(s) will permit study-related monitoring, audits, ethical review and regulatory inspections (where appropriate) by providing direct access to source data.

12. REFERENCES

Please add references mentioned above

Referenties gebruikt voor opstellen enquête: zie annex (onderaan questionnaire).

13. ANNEXES

Please add here the information letter (if applicable)

Beste collega's,

In het kader van mijn masterproef voor de opleiding huisartsgeneeskunde, zou ik u willen vragen om even de tijd te nemen om deze vragenlijst in te vullen.

De enquête gaat enerzijds over uw visie op en gebruik van alternatieve geneeskunde in de huisartsenpraktijk. Daarnaast wordt gepeild naar uw kennis over, gebruik van en visie op rode gist rijst en plantensterolen specifiek. De resultaten zullen volledig anoniem verwerkt worden.

Als u nog vragen of opmerkingen heeft, mag u ze gerust mailen naar liesbeth.baens@gmail.com. Alvast heel erg bedankt voor uw hulp en tijd.

Met vriendelijke groeten,

Liesbeth Baens

Please add here the questionnaire, information guide, test, etc. (if applicable)

Rode gist rijst en plantensterolen bij hypercholesterolemie: wat met alternatieve geneeskunde in de huisartsenpraktijk?

Inleidend woord begin enquête: *Mijn naam is Liesbeth Baens, huisarts in opleiding aan de KULeuven. In kader van mijn masterthesis huisartsgeneeskunde, voer ik een tweeledig onderzoek. Enerzijds wordt gepeild naar de visie op en het gebruik van alternatieve geneeskunde in de huisartsenpraktijk. Ten tweede wordt gekeken naar de kennis over, het gebruik van en de visie op rode gist rijst en plantensterolen.*
De enquête zal ongeveer 10 minuten van uw tijd innemen. Bedankt om hier even aan deel te nemen.

Demografische gegevens

1. Geslacht: Man Vrouw
2. Statuut: Huisarts Huisarts in opleiding
3. Praktijkvorm: Solopraktijk Groepspraktijk Netwerkpraktijk Wijkgezondheidscentrum Andere:.....
4. Postcode gemeente tewerkstelling: .....
5. Jaren tewerkstelling: .....
6. Universiteit van afstuderen: VUB KUL UA andere.....
7. Bijscholingen per jaar: <10 11-15 >15
8. Komen er vertegenwoordigers langs? Ja Nee
   a. Frequentie: Dagelijks Wekelijks Maandelijks

Alternatieve geneeskunde in de huisartsenpraktijk

Beschrijving: De volgende vragen zullen gaan omtrent uw gebruik en houding tegenover alternatieve behandelingswijzen. Maar wat verstaat men strictu sensu onder alternatieve geneeskunde? Hieronder verstaan we: osteopathie, chiropraxie, homeopathie, hypnose, acupunctuur, vitaminekuren, kruidenpreparaten, fytotherapie (rode gist rijst, ginko biloba, sint-janskruid...), enz..

1. Heeft u zelf ooit al gebruik gemaakt van alternatieve geneeskunde?
   Ja.....
   Nee
2. Heeft u al ooit een patiënt een alternatieve behandeling aangeraden?
   Ja.....
   Nee
3. Hoe is uw globale ervaring met alternatieve geneeskunde uit persoonlijke en/of patiëntgerichte hoek?
   Erg negatief Neutraal Erg positief
   1 2 3 4 5 6 7
4. Hoe waarschijnlijk is het dat u een alternatieve behandeling aanraadt of dat u een patiënt verwijst voor een alternatieve therapie?
   Zeker niet geen mening Zeker wel
   1 2 3 4 5 6 7
5. Gebruik van en verwijzing voor volgende alternatieve therapieën

	Nooit	<1x/j	jaarlijks	maandelijks	wekelijks	dagelijks
Acupunctuur						
Homeopathie						
Fytotherapie						
Hypnose						
Osteopathie						
Chiropraxie						
Vitamines en mineralen (orthomoleculaire geneeskunde)						
Reflexologie						
Aromatherapie						

6. Voor welk van onderstaande pathologieën zou u overwegen alternatieve geneeskunde te gebruiken?

	Zeker niet 1	2	3	geen mening 4	5	6	Zeker wel 7
Lage rugpijn							
Gewrichtspijn/spierpijn							
Hypercholesterolemie							
Slaapstoornissen							
Rookstop							
Fibromyalgie							
Psychische problemen (zoals angst, depressie)							
Astma							

7. Zijn er nog andere ziektebeelden waarvoor u een alternatieve behandeling gebruikt of zou overwegen? Zo ja, welke pathologie en welke therapie?

.....

.....

8. Horen volgende behandelingen volgens u thuis in de categorie conventionele of alternatieve geneeskunde?

	Conventioneel	Alternatief	Beide	Geen idee
Acupunctuur				
Homeopathie				
Fytotherapie				
Hypnose				
Osteopathie				
Chiropraxie				
Vitamines en mineralen (orthomoleculaire geneeskunde)				
Reflexologie				
Aromatherapie				

9. Met welke percentage van patiënten bespreekt u alternatieve geneeskunde tijdens uw consultvoering in de huisartenspraktijk?
   - 0%
   - 1-25%
   - 26-50%
   - 51-75%
   - 76-100%

10. Wie initieert meestal het gesprek over voor- en/of nadelen van het gebruik van alternatieve geneeskunde?
    - Arts
    - Patiënt
    - Een derde
    - Niet van toepassing

11. Indien u met de patiënt spreekt over alternatieve behandelingen, dan komt aan bod:
    - De mogelijke nevenwerkingen of nadelen
    - De mogelijke voordelen
    - Zowel voor- als nadelen
    - Niet van toepassing

12. Hoe comfortabel voelt u zich met advies geven omtrent alternatieve behandelingen?

Zeer oncomfortabel 1	2	3	Neutraal 4	5	6	Zeer comfortabel 7

13. Wat vindt u persoonlijk over het gebruik van alternatieve middelen door uw patiënten?

Erg negatief 1	2	3	Neutraal 4	5	6	Erg positief 7

Liesbeth Baens Huisarts in opleiding Masterthesis 2018-2020

14. Hoe is de evolutie van de vraag van patiënten naar alternatieve behandelingswijzen?
    - Toename in vraag
    - Status quo
    - Afname in vraag
    - Geen idee

15. Hoe is uw kennis over de onderstaande alternatieve behandelingsmethoden?

	Niet gekend	al eens van gehoord	Beperkte kennis	Veel kennis
Acupunctuur				
Homeopathie				
Fytotherapie				
Hypnose				
Osteopathie				
Chiropraxie				
Vitamines/mineralen (Orthomoleculaire geneeskunde)				
Reflexologie				
Aromatherapie				

16. Heeft u zelf al enige opleiding genoten of heeft u interesse in opleiding omtrent alternatieve behandelingswijzen?
    - Opleiding gevolgd:.....
    - Interesse in opleiding:.....
    - Geen opleiding, Geen interesse

<u>Attitude van huisartsen tegenover algemene geneeskunde (helemaal akkoord tot helemaal niet akkoord)</u>

Helemaal niet akkoord 1	2	3	geen mening 4	5	6	Helemaal akkoord 7

1. Alternatieve geneeskunde leidt tot een meer holistische benadering van de gezondheid dan conventionele therapie
2. Alternatieve geneeskunde geeft opties als conventionele geneeskunde faalt.
3. Indien mogelijk, zou men in de praktijk enkel evidence based behandelingen mogen gebruiken.
4. Er is nood aan opleiding en/of bijscholing omtrent alternatieve behandelingen
5. De meeste alternatieve therapieën zijn veilig en hebben weinig nevenwerkingen
6. Het gebruik en promoten van alternatieve behandelingen zou verboden moeten worden
7. Effect van een alternatieve behandeling komt voornamelijk voort uit placebo-effect
8. Er is meer wetenschappelijk onderzoek nodig omtrent de verschillende alternatieve therapieën

<u>Rode gist rijst en plantensterolen</u>

Beschrijving: Het volgende deel van de enquête gaat specifiek over rode gist rijst en plantensterolen.
Voorbeelden van preparaten zijn:
- *Rode gist rijst: Arterin plus, CholixX Red, Armolipid...*
- *Plantensterolen: Vistasterol, Zerochol, Benecol...*

1. Heeft u al gehoord over rode gist rijst en/of plantensterolen?
   - Nee
   - Ja, via vertegenwoordiger
   - Ja, via patiënt
   - Ja, via medisch tijdschrift/website
   - Andere....
2. Heeft u ervaring met het gebruik van rode gist rijst en/of plantensterolen?
   - Nee
   - Ja, erg positief
   - Ja, positief
   - Ja, neutraal
   - Ja, eerder negatief
   - Ja, negatief
   - Ja, zeer negatief

3. Schrijft u zelf rode gist rijst en/of plantensterolen voor?
   Nee
   Ja, dagelijks
   Ja, wekelijks
   Ja, maandelijks
   Ja, < maandelijks
4. Wanneer schrijft u deze preparaten voor?
   Nooit
   Als conventionele therapie geweigerd wordt
   Als conventionele therapie niet verdragen wordt
   Als conventionele therapie onvoldoende is
   Altijd
5. Krijgt u van patiënten de vraag naar het voorschrijven/gebruik van plantensterolen en/of rode gist rijst?
   Dagelijks
   Wekelijks
   Maandelijks
   < Maandelijks
   Nooit
6. Bent u in de praktijk ooit al in aanraking gekomen met nevenwerkingen ten gevolge van het gebruik van rode gist rijst en/of plantensterolen?
   Nee
   Ja:……
7. Hebben rode gist rijst en plantensterolen volgens u een plaats in de huisartsenpraktijk? Specifieer.
   ……
   ……

Kennis over rode gist rijst en plantensterolen

Rode gist rijst

1. Rode gist rijst: welke bewering is juist?
   Inname van rode gist rijst leidt tot instandhouding van een normaal cholesterolgehalte
   Rode gist rijst ontstaat door fermentering van gestoomde rijst door unicellulaire gist
   Rode gist rijst heeft dezelfde eigenschappen en kenmerken als statines
   Alle bovenstaande beweringen zijn correct
   Geen van bovenstaande beweringen zijn correct
2. Rode gist rijst is officieel een: (1 juist antwoord)
   Een geneesmiddel
   Een voedingssupplement
   Een homeopathisch middel
   Geen van bovenstaande
3. De werking van rode gist rijst berust op:
   Inhibitie van het HMG-CoA reductase en zo de vorming van endogeen cholesterol
   Verminderde absorptie in de darm van cholesterol die vervat zit in onze voeding
   Stimulering van de vetzuuroxidatie in het lichaam met afbraak van cholesterol
   Een combinatie van alle bovenstaande mechanismen
   Geen van bovenstaande mechanismen
4. Nevenwerkingen: welke bewering is juist?
   Inname van rode gist rijst geeft geen nevenwerkingen vermits het gaat om een natuurlijk product.
   Rode gist rijst kan nevenwerkingen geven die gelijken op deze bij statinegebruik.
   Inname van rode gist rijst zal niet leiden tot geneesmiddeleninteracties.
   Alle bovenstaande beweringen zijn juist.
   Geen van bovenstaande beweringen zijn juist.

Plantensterolen

1. Plantensterolen: welke bewering is juist?
   Inname van plantensterolen aan zo'n 2-3g per dag, leidt tot een daling van LDL-cholesterol
   Fytosterolen zijn qua chemische structuur vrij gelijkend aan dierlijk cholesterol
   Plantensterolen worden slechts in beperkte mate terug gevonden in ons bloed
   Alle bovenstaande beweringen zijn juist.
   Geen van bovenstaande beweringen zijn juist.

Liesbeth Baens Huisarts in opleiding Masterthesis 2018-2020

2. Plantensterolen zijn officieel (1 juist antwoord)
   Geneesmiddelen
   Voedingsvezels
   Voedingssupplementen
   Homeopathische middelen
   Geen van bovenstaande
3. De werking van plantensterolen berust op:
   Inhibitie van het HMG-CoA reductase en zo de vorming van endogeen cholesterol
   Verminderde absorptie in de darm van cholesterol die vervat zit in onze voeding
   Het volledige mechanisme geïnduceerd door fytosterolen, is nog niet gekend.
   Stimulering van de vetzuuroxidatie in het lichaam met afbraak van cholesterol
   Geen van bovenstaande mechanismen
4. Nevenwerkingen: welke bewering is juist?
   Inname van plantensterolen leidt nooit tot nevenwerkingen vermits het gaat om een natuurlijk product
   Plantensterolen leiden tot een verminderde absorptie van vetoplosbare vitamines.
   Phytosterolen kunnen nevenwerkingen geven die gelijken op deze bij statinegebruik.
   Alle bovenstaande beweringen zijn juist.
   Geen van bovenstaande beweringen zijn juist.

Enkele uitspraken over rode gist rijst en plantensterolen.

Helemaal niet akkoord — geen mening — Helemaal akkoord

1 2 3 4 5 6 7

1. Rode gist rijst en plantensterolen hebben zeker geen plaats in de huisartsenpraktijk.
2. Rode gist rijst en plantensterolen zijn nuttig in behandelen van hypercholesterolemie als conventionele therapie faalt.
3. Rode gist rijst en plantensterolen zijn een goed alternatief voor de conservatieve hypolipemiërende behandeling.
4. Rode gist rijst en plantensterolen zijn gevaarlijke middelen die verboden moeten worden.
5. Ik zou rode gist rijst en plantensterolen zeker aanraden aan collega's en patiënten
6. Rode gist rijst en plantensterolen zijn middelen die thuis horen in de opleiding geneeskunde.
7. Er moet nog verder wetenschappelijk onderzoek gebeuren naar rode gist rijst en plantensterolen.

Heeft u nog opmerkingen over de enquête of dingen die u in deze vragenlijst niet kwijt kon?

……

……

Bijlage 6: Goedkeuring Ethische Commissie

GROEP BIOMEDISCHE WETENSCHAPPEN
HERESTRAAT 49, O&N II – BUS 700
BE-3000 LEUVEN

English version below.

Ons kenmerk: MP009303
Uw kenmerk: Masterproef studie: Gebruik van rode gist rijst en plantensterolen bij hypercholesterolemie in de huisartsenpraktijk
Leuven, 11-03-2019

DEFINITIEF GUNSTIG ADVIES

Geachte Jo Goedhuys
Geachte Liesbeth Baens

De Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven verleent hierbij een gunstig advies aan de voorgestelde studie, zoals ze werd beschreven in het protocol. De Commissie is van oordeel dat er vanuit ethisch standpunt geen bezwaren zijn bij de voorgestelde studie. De studie werd goedgekeurd op 11-03-2019

De Commissie keurt de aanvraag goed.
Wij vragen nog om te controleren of volgende elementen zeker opgenomen zijn in de informatiebrief:
• De informatiebrief moet de naam en contactgegevens van de promotor vermelden, zodat deelnemer

Aangezien het om een Masterproefproject binnen de Groep Biomedische Wetenschappen van de KU Leuven gaat, werd de aanvraag tot de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven ingediend via de Onderwijs-Begeleidings-Commissie.

De Commissie heeft geen bezwaar tegen het project mits vertrouwelijke behandeling van de gegevens en naleving van de Belgische wetgeving omtrent privacy. De Ethische Commissie Onderzoek UZ KU Leuven wenst de hoofdonderzoeker/promotor van de studie te wijzen op zijn/haar verantwoordelijkheid betreft de privacy van de persoons-/patiënt-gegevens bij contact met levende personen, patiënten en/of inzage in het elektronisch medisch dossier, inclusief de correcte implementatie hiervan door medewerkers en studenten.

Dit gunstig advies betreft de indiening van 27-02-2019 en wordt gegeven voor de duur van de Masterproef van de betrokken student(en). Elke wijziging aan het protocol doet dit gunstig advies vervallen. U dient in dat geval tijdig een amendement voor advies voor te leggen aan de commissie die eerder uw dossier goedkeurde.

De Commissie bevestigt dat ze werkt in overeenstemming met de ICH-GCP principes (International Conference on Harmonization Guidelines on Good Clinical Practice), met de meest recente versie van de Verklaring van Helsinki en met de van toepassing zijnde wetten en regelgeving.

De Commissie bevestigt dat in geval van belangenconflict, de betrokken leden niet deelnemen aan de besluitvorming omtrent de studie.

Met vriendelijke groet,

Prof. dr. Minne Casteels