



Minerva

Evidence-Based Medicine voor de eerste lijn

Inhoud maart 2018 volume 17 nummer 2

Editoriaal

Na het niet vinden van ‘evidentie’ begint pas het echte klinische werk...
Paul De Cort en Tom Poelman

22

Duiding

- Intensieve taaltherapie bij mensen met chronische afasie na een CVA
Dorien Vandenborre 24
- Voorkamerfibrillatie, een complexe aandoening waarvoor een geïntegreerde zorgaanpak vereist is?
Paul De Cort 28

Bondig

- Bèta-blokkers en myocardinfarct: opnieuw
Marc Bogaert en Thierry Christiaens 32



Na het niet vinden van ‘evidentie’ begint pas het echte klinische werk...

Paul De Cort, Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde, KU Leuven en Tom Poelman, Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg, UGent

Evidence-based medicine leidde zo'n 25 jaar geleden tot een paradigmashift in het medisch denken. Na de Tweede Wereldoorlog gold vooral dat rationele therapie gebaseerd moest zijn op fysio-pathologische inzichten. Door veelvuldig gebrek daaraan heerste echter vooral de ‘eminence-based medicine’ (1). Toch streefde men meer en meer naar een betrouwbaardere evaluatie van de effecten van geneesmiddelen en de RCT bood hier een veelbelovend antwoord op. David Sackett gaf in een baanbrekend boek gestalte aan EBM als een klinisch handelen dat fundamenteel zoekt naar beschikbare evidentie in de literatuur en deze evidentie toetst aan de verwachtingen van de patiënt en de expertise van de arts (2).

De ‘toetsing aan de verwachtingen van de patiënt’ begint met het deskundig bevragen van de ICE (Ideas, Concerns, Expectations) van de patiënt tijdens de intake van de consultatie. Behalve deze belangrijke competentie moet elke afgestudeerde huisarts voldoende expertise ontwikkeld hebben om de best beschikbare evidentie te zoeken, te evalueren en te integreren in het klinische beleid. Het stellen van een PICO-vraag (Patient-Intervention-Comparison-Outcome) helpt om gericht te zoeken en het toepassen van CAT (Critically Appraisal of the Topic) is belangrijk om het kaf van het koren te scheiden. Volgens een bescheiden enquête bij Nederlandse HAAIO's lijkt het schoentje echter vooral te wringen wanneer men evidence-based klinische beslissingen moet nemen (3): wat doe ik als de evidentie geen antwoord biedt op mijn klinische vraag?; wanneer moet ik afwijken van de gevonden evidentie?; hoe bespreek ik de evidentie en de afwegingen met collega's? Deze ‘expertise van de arts’ is cruciaal om de juiste klinische beslissingen te kunnen nemen. Hierin is de (huis)arts nooit ‘bijgeleerd’ want om verder te kunnen groeien moet hij/zij inzicht krijgen in het eigen functioneren en haar/zijn blinde vlekken opsporen. Door deze reflectie kan de arts uiteindelijk evolueren tot medisch leiderschap: verandering in de gezondheidszorg mogelijk maken middels jezelf, de ander en de maatschappij.

Het vinden van ‘harde bewijzen’ uit gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek (RCT) is in de alledaagse klinische eerstelijnspraktijk niet altijd vanzelfsprekend (4-6). Ook richtlijnontwikkelaars hebben vaak af te rekenen met dit probleem. Net zoals individuele artsen moeten zij zich vaak beperken tot een ‘expert opinie’ naar aanleiding van een klinische vraag.

Een recente meta-epidemiologische studie onderzocht de betekenis van dergelijke ‘expert opinies’ in 69 richtlijnen (7). Van de 2 390 aanbevelingen die in deze richtlijnen geformuleerd zijn, waren er 907 gelabeld als ‘expert opinie’. In de overgrote meerderheid van de gevallen (91%) gaven de auteurs niet aan wat ze onder een ‘expert opinie’ verstonden. In slechts 8,7% van de gevallen werd duidelijk aangegeven dat er geen evidentie voor de aanbeveling voorhanden was. Meestal citeerde men in een ‘expert opinie’ geëxtrapoleerde evidentie uit studies (40% RCT's, 38% observationele studies, 2% case reports) die geen rechtstreeks antwoord gaven op de klinische vraag van de richtlijnontwikkelaars. In 2,5% van de gevallen was de evidentie geëxtrapoleerd uit totaal verschillende onderzoekspopulaties. Van geen enkele ‘expert opinie’ werd expliciet vermeld dat ze alleen van de klinische expertise van het expertenpanel afhankelijk was. Ook viel op dat het aantal richtlijnen met ‘expert opinies’ steeg van 8,7% in 2010 naar 24,6% in 2016 en dat bijna elke aanbeveling minstens één auteur vernoemde met een financieel belangenconflict. Deze onderzoeksresultaten zijn waarschijnlijk nog onderschat omdat men enkel richtlijnen selecteerde die in hun protocol duidelijk hadden vermeld dat sommige aanbevelingen het label ‘expert opinion’ dragen.

Besluit

Van elke arts wordt verwacht dat hij zijn medisch handelen onderbouwt met het beste bewijs uit de wetenschappelijke literatuur, afgetoetst aan de verwachtingen van de patiënt en aan zijn eigen expertise. Het gaat om een levenslang leerproces dat begint in de opleiding. Voor veel medische beslissingen ontbreken echter harde bewijzen uit gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek. Ook richtlijnontwikkelaars ervaren soms belangrijke hiaten in de wetenschappelijke literatuur. Expert opinies kunnen dan een zeer waardevolle aanvulling zijn bij de onderbouwde aanbevelingen op voorwaarde dat de term ‘expert opinie’ niet gebruikt wordt voor aanbevelingen die steunen op indirecte evidentie van dikwijls zeer lage kwaliteit.

Referenties

1. Henrard G. Kan EBM nog enthousiasmeren? [Editoriaal] *Minerva* 2016;15(7):159-60.
2. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Hayens RB. Evidence-based medicine. How to practice and teach EBM. New York: Churchill Livingstone, 1997.
3. Kortekaas MF, Bartelink ME, Zuithoff N, et al. EBM-onderwijs in de praktijk: moeilijker dan gedacht. *Huisarts Wet* 2017;60:551-3.
4. De Jonge M. Hoe EBM omzetten naar de praktijk? [Editoriaal] *Minerva* 2011;10(3):27.
5. Lemiengre M. Evidence Based practice is naast evidentie en richtlijnen ook kennis, communicatie en wijsheid. [Editoriaal] *Minerva* 2017;16(8):187-8.
6. De Cort P. Het evidence-beest. [Editoriaal] *Minerva* 2013;12(2):14.
7. Ponce OJ, Alvarez-Villalobos N, Shah R, et al. What does expert opinion in guidelines mean? A meta-epidemiological study. *Evid Based Med* 2017;22:164-9. DOI: 10.1136/ebmed-2017-110798

Intensieve taaltherapie bij mensen met langdurige afasie na een CVA

Referentie

Breitenstein C, Grewe T, Flöel A, et al. Intensive speech and language therapy in patients with chronic aphasia after stroke: a randomised, open-label, blinded-endpoint, controlled trial in a health-care setting. *Lancet* 2017;389:1528-38. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30067-3

Duiding

Dorien Vandenborre, Klinische en Experimentele Neurolinguïstiek, Vrije Universiteit Brussel; Logopedie en Audiologie, Thomas More Antwerpen

Klinische vraag

Wat is het effect van drie weken intensieve spraak- en taaltherapie op de functionele verbale communicatie bij mensen met langdurige afasie na een CVA?

Achtergrond

Na een CVA heeft 20% van de patiënten langdurige afasie (1). Deze taalstoornis is een verwoestend symptoom dat de kans op langdurige revalidatie hypothekeert (2) en het risico van blijvende werkonbekwaamheid verhoogt (3). Tot voor kort veronderstelde men dat mensen met langdurige afasie een plafond van herstel hebben bereikt en dat hun functionele communicatie niet meer kan verbeteren. Verschillende meta-analyses ontkrachten deze stelling (4,5). De meeste studies zijn echter methodologisch minder sterk, te kleinschalig en/of missen een controlegroep (6,7).

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- 156 deelnemers tussen 18 en 70 jaar oud (gemiddeld 53 jaar), 60% vrouwen, met afasie, vastgesteld met de Aachen Aphasia Test (8), sinds meer dan 6 maanden na het doormaken van een ischemisch of hemorragisch CVA, die cognitief voldoende vaardig zijn om te begrijpen en eenvoudige instructies op te volgen en pogingen doen om verbaal te communiceren; gerekruteerd in 19 Duitse revalidatiecentra, gespecialiseerd in post-CVA-revalidatie
- exclusiecriteria: onbehandelde ernstige aandoeningen, niet-gecorrigeerde ernstige beperkingen van zicht en gehoor, afasie als gevolg van een traumatisch hersenletsel of een neurodegeneratieve aandoening, deelname aan een andere intensieve interventie om CVA-restsymptomen te verlichten binnen de 4 weken vóór deelname aan deze studie.

Onderzoeksopzet

Multicenter open-label cross-over RCT met blinde uitkomstevaluatie

- interventiegroep (n=78): onmiddellijke intensieve spraak- en taaltherapie gedurende 3 weken, aangepast aan de mogelijkheden van de patiënt, waarvan ≥ 10 uur per week individueel of in groep onder begeleiding van getrainde therapeuten en ≥ 5 uur per week via een computerprogramma
- controlegroep (n=78): uitgestelde intensieve spraak- en taaltherapie na een wachtperiode van 3 weken; tijdens deze periode kon wel een conventionele niet-intensieve spraak- en taaltherapie voortgezet worden
- tijdens de follow-up van 6 maanden mocht de spraak- en taaltherapie in beide groepen voortgezet worden; een subgroep in beide groepen kreeg 5 weken intensieve spraak- en taaltherapie.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: verandering in effectiviteit van verbale communicatie in het dagelijks leven, gemeten met de **Amsterdam-Nijmegen Everyday Language Test (ANELT A-schaal)** na 3 weken
- secundaire uitkomstmaten: verandering in ANELT A-schaal na 6 maanden, verandering in ANELT A-schaal 3 weken na intensieve spraak-en taaltherapie in de controlegroep, ernst van CVA, spraakverstaanbaarheid van verbale communicatie in het dagelijkse leven (ANELT B-schaal), stoornissen in specifieke taalmetingen, kerndomeinen van taal (fonologie, lexicon en syntax), levenskwaliteit (Stroke and Aphasia Quality of Life Scale-39 (SAQOL-39)), communicatie beoordeeld door partner of naaste vriend (**Communicative Effectiveness Index (CETI)**), niet-verbale leercapaciteit, visuele aandacht en executieve functies
- **modified-intention-to-treat-analyse** (minstens één dag interventie gekregen)
- analyse met ANCOVA.

Resultaten

- primaire uitkomstmaat: na 3 weken was er statistisch significant meer verbetering in gemiddelde ANELT A-score in de interventiegroep versus de controlegroep (+2,61 punten met 95% BI van 1,49 tot 3,72 versus -0,03 punten met 95% BI van -0,94 tot 0,88; $p=0,0004$ voor het verschil tussen beide groepen); er was meer verbetering wanneer het CVA minder ernstig was ($p<0,0001$)
- secundaire uitkomstmaten: gelijkaardige verbetering in de controlegroep na 3 weken intensieve spraak-en taaltherapie; behandelingseffecten bleven na 6 maanden behouden in de interventie-en controlegroep; meer verbetering in de kerndomeinen van taal (fonologie, lexicon en syntax) en levenskwaliteit (SAQOL-39) in de interventie- versus de controlegroep ($p<0,05$)
- de ANELT A-score verbeterde met 4,23 punten (95% BI van 2,74 tot 5,73) in plaats van met 3,32 punten (95% BI van 1,35 tot 5,29) wanneer de intensieve spraak-en taaltherapie mediaan 6 weken (IQR 5 tot 7) in plaats van 3 weken werd uitgevoerd.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat drie weken intensieve spraak- en taaltherapie de verbale communicatie significant verbeterde bij personen van 70 jaar of jonger met langdurige afasie na een CVA. Het gaat dus volgens de auteurs om een effectief evidence-based behandelingsbeleid voor deze populatie. Toekomstige studies zullen moeten bepalen wat de minimale behandelingsintensiteit is om betekenisvolle behandelingseffecten te verkrijgen en of de behandelingseffecten kunnen cumuleren na herhaalde interventieperiodes.

Financiering van de studie

Duits Federaal ministerie van Opvoeding en Onderzoek; Duitse vereniging voor onderzoek en behandeling van afasie (Gesellschaft für Aphasieforschung und -behandlung).

Belangenconflicten van de auteurs

De auteurs verklaren geen belangenconflicten te hebben.

Bespreking

Methodologische beschouwingen

Het gaat hier om een methodologisch sterke studie. De randomisatie van de deelnemers verliep op een geblindeerde manier. Beide groepen waren gelijkaardig samengesteld op vlak van demografische variabelen, ernst van afasie (ongeveer 40% mild en 50% matig ernstig), alsook ernst en type van CVA (60 tot 70% ischemisch). De tijd tussen het CVA en de inclusie in de studie was wel langer in de interventie- versus de controlegroep (mediaan 43 maanden (IQR 16 tot 68,3) versus 27 maanden (IQR 13 tot 48,8)). Het is niet duidelijk of de deelnemers een eerste en enige CVA hadden doorgemaakt.

Daarnaast blijft er ook de vraag wat de specifieke locatie van het hersenletsel was en welke functionele impact dit letsel had. De auteurs geven evenmin informatie over eerdere therapie bij de deelnemers. Opeenvolgende therapieën zouden de neuronale herstelprocessen immers kunnen faciliteren of versnellen. De gekozen uitkomstmaten geven een volledig beeld van de mogelijkheden van de deelnemers. De ANELT A-score is een **gevalideerd** meetinstrument om verbale functionele communicatie te meten (9). Aanvullend gebruikte men ook de CETI-schaal (10) als subjectieve maat voor de beleving van de persoon en diens naaste. Beide instrumenten vullen elkaar aan omdat een gemeten functionele vooruitgang niet steeds op dezelfde manier door de persoon/naasten wordt gepercipieerd. Een bijkomende sterkte is dat 2 ervaren logopedisten alle onderzoeksresultaten blind scoorden met hoge interobserver-betrouwbaarheid. Om het effect van de interventie op de **continue variabelen** correct in te schatten maakte men correct gebruik van de multipale regressieanalyse ANCOVA (11).

Interpretatie van de resultaten

De resultaten van deze **multicenter** RCT bevestigen de effectiviteit van intensieve spraak- en taaltherapie bij mensen met langdurige afasie na het doormaken van een CVA en ondermijnen het dogma dat mensen met langdurige afasie aan hun plafond van herstel zitten. Na intensieve spraak- en taaltherapie nam bij 44% van de patiënten in beide groepen de ANELT A-schaal met minstens 3 punten toe. Dat betekent voor veel deelnemers een verschuiving van geen naar beperkte sociale participatie. De extra winst in de subgroep die 6 in plaats van 3 weken therapie kreeg, pleit voor een langer intensief therapieblok of voor meerdere intensieve therapieblokken. De controlegroep kreeg tijdens de wachtperiode een niet-intensieve spraak- en taaltherapie (mediaan 1,5 (IQR 1 tot 2,3) uur per week). Ook tijdens de follow-up kregen beide groepen een niet-intensieve therapie (mediaan 1 (IQR 0,6 tot 1,7) uur per week). Het is niet duidelijk in hoeverre deze behandelingen de resultaten beïnvloed hebben. Mogelijk zorgde deze therapie met lage intensiteit voor het behoud van het effect na de intensieve therapie. Het is daarom nuttig om de minimumduur van een intensieve therapie en het effect van verschillende behandelperiodes verder te onderzoeken.

Onafhankelijk van de therapie-inhoud kan ‘intensief’ zowel verwijzen naar de hoeveelheid therapie (totaal aantal uren) als naar de therapiefrequentie (aantal uren per week). De auteurs specificeren de therapiefrequentie (minimum 10 uur/week), maar evenwel niet de therapiehoeveelheid. Zo is aangetoond dat mensen met eenzelfde therapiehoeveelheid meer vooruitgaan bij een hoge dan bij een lage therapiefrequentie (5). Behalve intensiteit (hoeveelheid en frequentie) beïnvloeden mogelijk ook andere therapievariabelen de functionele vooruitgang van afatici. Denk hierbij aan de therapie-inhoud (functionele of stoornisgerichte therapie), de timing van het intensieve therapieblok (is er een kritische periode waarin het brein meer vatbaar is voor therapie?), de aard/ernst/herstelverloop van afasie en de uitbreidbaarheid van het letsel. De auteurs beschrijven de therapie-inhoud niet. Nochtans is aangetoond dat therapie pas effectief is als ze intensief én specifiek is, waarbij ‘specificiteit’ verwijst naar de inhoud (12). Intensiteit en specificiteit sluiten aan bij de neurobiologische leerprincipes (13) die verschillende neuronale netwerken voor verschillende talige taken onderscheiden. Focussen op een welbepaald netwerk met stoornisgerichte therapie beïnvloedt mogelijk de snelheid en de mate van perilesionale reorganisatie. In de literatuur associeert men intensieve taaltherapie vaak met Constraint-Induced-Afasietherapie (CIAT) (6). Deze is gebaseerd op vier principes: 1) intensieve taaltherapie (30 tot 35 uur/2 weken); 2) *shaping* (gradueel toenemende complexiteit van de taak en het stimulusmateriaal); 3) beperken van compensatiestrategieën; en 4) sociaal-gestuurde communicatieve taken. Inhoudelijk focust CIAT op de functionele communicatie én op de onderliggende taalstoornis. De auteurs bestudeerden de impact van persoonsgebonden factoren, zoals aard en ernst van de afasie, niet. Hierover is in de literatuur geen eenduidigheid. Wat betreft de aard van de afasie includeren de meeste studies patiënten met een niet-vloeiende afasie¹ (14). Een gestoord ziekte-inzicht, het ontbreken van een eenduidige linguïstische stoornis en de beperkte motorische tekorten zijn redenen voor de ondervertegenwoordiging van mensen met vloeiende afasie¹. Ook over de invloed van de ernst van de afasie op het effect van een interventie bestaan er tegenstrijdige resultaten. De vraag is dan ook of men de bevindingen van deze en andere studies zomaar kan doortrekken naar andere doelgroepen.

Besluit van Minerva

Uit deze methodologisch correct uitgevoerde multicenter gerandomiseerde gecontroleerde studie kunnen we besluiten dat drie weken intensieve spraak- en taaltherapie in de fase van langdurige (> 6 maanden) afasie na het doormaken van een CVA leidt tot een klinisch relevante vooruitgang van de verbale functionele communicatie. Verder onderzoek is nodig naar de optimale duur van deze therapie. Evenmin is duidelijk in hoeverre het effect naar alle patiënten met afasie na een doorgemaakte CVA geëxtrapoleerd kan worden.

Voor de praktijk

Logopedie, individueel aangepast aan de toestand van de patiënt, kan nuttig zijn in de vroege revalidatie van patiënten met afasie na het doormaken van een CVA (15,16). Dit geldt zowel voor milde, matige als ernstige afasie. De hier beschreven studie toont aan dat zelfs in de fase van langdurige afasie na het doormaken van een CVA intensieve spraak- en taaltherapie nuttig is.

¹ Mensen met niet-vloeiende of Broca's afasie spreken in korte zinnen waarbij kleine woorden, zoals "is," "en," en "de" worden weggelaten. Ze begrijpen de spraak van anderen meestal redelijk goed en zijn zich vaak bewust van hun problemen waardoor ze snel gefrustreerd zijn. Mensen met vloeiende of Wernicke afasie kunnen spreken in lange zinnen die geen betekenis hebben, met overbodige en zelfs verzonden woorden. Ze hebben meestal grote moeite met het verstaan van spraak, en ze zijn zich vaak niet bewust van hun fouten.

Referenties

1. Dijkerman HC, Wood VA, Hewer RL. Long-term outcome after discharge from a stroke rehabilitation unit. *J R Coll Physicians Lond* 1996;30:538-46.
2. Pollock A, StGeorge B, Fenton M, Firkins L. Top ten research priorities relating to life after stroke. *Lancet Neurol* 2012;11:209. DOI: 10.1016/S1474-4422(12)70029-7
3. Doucet T, Muller F, Verdun-Esquer C, et al. Returning to work after stroke: a retrospective study at the Physical and Rehabilitation Medicine Center La Tour de Gassies. *Ann Phys Rehabil Med* 2012;55:112-27. DOI: 10.1016/j.rehab.2012.01.007
4. Brady MC, Kelly H, Godwin J, et al. Speech and language therapy for aphasia following stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2016, Issue 6. DOI: 10.1002/14651858.CD000425.pub4
5. Bhogal SK, Teasell R, Speechley M. Intensity of aphasia therapy, impact on recovery. *Stroke* 2003;34:987-93. DOI: 10.1161/01.STR.0000062343.64383.D0
6. Pülvermüller F, Neining B, Elbert T, et al. Constraint-induced therapy of chronic aphasia after stroke. *Stroke* 2001;32:1621-6. DOI: 10.1161/01.STR.32.7.1621
7. Doesborgh SJ, van de Sandt-Koenderman MW, Dippel DW, et al. Effects of semantic treatment on verbal communication and linguistic processing in aphasia after stroke: a randomized controlled trial. *Stroke* 2004;35:141-6. DOI: 10.1161/01.STR.0000105460.52928.A6
8. Huber W, Poeck K, Willmes K. The Aachen Aphasia Test. *Adv Neurol* 1984;42:291-303.
9. Blomert L, Koster C, Kean ML. Amsterdam-Nijmegen Test voor Alledaagse Taalvaardigheid. Lisse: Swets & Zeitlinger, 1995.
10. Lomas J, Pickard L, Bester S, et al. The communicative effectiveness index: development and psychometric evaluation of a functional communication measure for adult aphasia. *J Speech Heari Disord* 1989;54:113-24. DOI: 10.1044/jshd.5401.113
11. Poelman T. Continue variabelen analyseren met ANCOVA. *Minerva* 2014;13(8):103.
12. Barthel G, Meinzer M, Djundja D, Rockstroh B. Intensive language therapy in chronic aphasia: which aspects contribute most. *Aphasiology* 2008;22:408-21. DOI: 10.1080/02687030701415880
13. Maher LM, Kendall D, Swearingin JA, et al. A pilot study of use-dependent learning in the context of constraint-induced language therapy. *J Int Neuropsychol Soc* 2006;12:843-52. DOI: 10.1017/S1355617706061029
14. Cherney LR, Patterson JP, Raymer A, et al. Evidence-based systematic review: effects of intensity of treatment and constraint-induced language therapy for individuals with stroke-induced aphasia. *J Speech Lang Hear Res* 2008;51:1282-99. DOI: 10.1044/1092-4388(2008/07-0206)
15. Revalidatie van een patiënt met een CVA. Duodecim Medical Publications. Laatste update 13/08/2014. Laatste review 13/08/2014.
16. Afasie. Duodecim Medical Publications. Laatste update 05/08/2013. Laatste review 05/08/2013.



Bèta-blokkers en myocardinfarct: opnieuw

Referentie

Dondo TB, Hall M, West RM, et al. β -blockers and mortality after acute myocardial infarction in patients without heart failure or ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2017;69: 2710-20. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.03.578

Duiding

Marc Bogaert, emeritus hoogleraar Farmacotherapie, UGent, en Thierry Christiaens, Klinische Farmacologie, Heymans Instituut voor Farmacologie, UGent

Minerva besprak eerder een meta-analyse over het effect van bèta-blokkers op mortaliteit en morbiditeit na het doormaken van een acuut myocardinfarct (AMI) bij patiënten zonder systolisch hartfalen (1,2). Het nut van bèta-blokkers tijdens de acute fase en de eerste weken na een myocardinfarct bleek niet bewezen te zijn in het huidige tijdperk van reperfusietherapie en secundaire preventie met aspirine, hypolipemiërende middelen en ACE-inhibitoren.

Een recente observationele studie (3) includeerde bijna 180 000 patiënten met een acuut myocardinfarct zonder hartfalen of linker ventrikel systolische dysfunctie (LVSD) (gedefinieerd als <30% ejectiefractie) na ontslag uit het ziekenhuis tussen 1 januari 2007 en 30 juni 2013. Bij ongeveer 95% van de patiënten was er bij ontslag een bèta-blokker voorgeschreven. Na 1 jaar bedroeg de mortaliteit 4,9% in de groep die bij ontslag bèta-blokkers voorgeschreven kreeg versus 11,0% in de groep die bij ontslag geen bèta-blokkers voorgeschreven kreeg. Na correctie van deze observationele gegevens met behulp van de propensity score (die de kans uitdrukt om als patiënt een bèta-blokker voorgeschreven te krijgen) zag men echter geen statistisch significant verschil in mortaliteit tussen beide groepen (4,5). Om patiënten met eenzelfde propensity score te kunnen vergelijken moesten de onderzoekers echter 90% van hun oorspronkelijke onderzoekspopulatie uit de analyse elimineren. Vandaar rijst dus de vraag of het gemeten effect in de met de propensity score gemaakte steekproef representatief is voor de volledige cohort (6). Ook na correctie met behulp van een instrumentele-variabele-analyse (5) kon geen statistisch significant verschil tussen beide groepen aangetoond worden. De gekozen instrumentele variabele 'het niveau in voorschrijven van aanbevolen behandelingen in het hospitaal' was helaas zelf geassocieerd met de uitkomst (naast het gebruik van bèta-blokkers zal ook het gebruik van plaatjesremmers de uitkomst beïnvloeden), waardoor we ook hier voorzichtig moeten zijn om conclusies te trekken (6). De interpretatie van de resultaten wordt daarnaast ook bemoeilijkt omdat men een afkapwaarde <30% voor de ejectiefractie hanteerde terwijl klassiek daarvoor een ejectiefractie van <40 % gebruikt wordt (6). Uit andere studies is immers duidelijk gebleken dat patiënten met een myocardinfarct en een LVSD tussen 30% en 40% wel degelijk voordeel hebben bij een behandeling met een bèta-blokker (7) en het is niet duidelijk hoeveel patiënten van elke groep (met of zonder bèta-blokker) in deze categorie vallen. Tot slot weet men alleen dat er bij ontslag uit het ziekenhuis al dan niet bèta-blokkers zijn voorgeschreven, maar niet of de patiënten van deze studie gedurende het hele jaar na hun myocardinfarct een bèta-blokker effectief innamen.

Besluit

Deze grootschalige observationele studie, waarvan de resultaten met behulp van twee valide methodes gecorrigeerd zijn, suggereert dat bij patiënten met een myocardinfarct zonder hartfalen of zonder linker ventrikel systolische dysfunctie het gebruik van een bèta-blokker gedurende 1 jaar niet gepaard gaat met een daling van de mortaliteit.

Voor de praktijk

Na een myocardinfarct is een cardiovasculaire medicamenteuze behandeling aanbevolen. Deze bestaat voor alle patiënten uit acetylsalicylzuur 75 tot 100 mg/d en een statine ongeacht de cholesterolspiegel. Bij hartfalen of linker ventrikel systolische dysfunctie (linker ventrikel ejection fractie $\leq 40\%$) is ook een ACE-inhibitor en een bèta-blokker geïndiceerd. In andere gevallen zou het gebruik van ACE-inhibitoren en bèta-blokkers overwogen kunnen worden (8). Op basis van de huidige evidentie (1,9), waaronder de resultaten van deze observationele studie, worden er meer en meer vragen gesteld bij de noodzaak om bèta-blokkers voor te schrijven aan patiënten zonder hartfalen na het doormaken van een myocardinfarct.

Referenties

1. Christiaens T, Poelman T. Bèta-blokkers na myocardinfarct? *Minerva* 2016;15(10):246-9.
2. Bangalore S, Makani H, Radford M, et al. Clinical outcomes with beta-blockers for myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Am J Med* 2014;127:939-53. DOI: 10.1016/j.amjmed.2014.05.032
3. Dondo TB, Hall M, West RM, et al. β -blockers and mortality after acute myocardial infarction in patients without heart failure or ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2017;69: 2710-20. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.03.578
4. Poelman T. Propensity Score Matching. *Minerva* 2013;12(8):103.
5. Poelman T. Methodes om de betrouwbaarheid van observationele studies te vergroten: wat is de plaats van een instrumentele-variabele-analyse? *Minerva* 2017;16(8):208-10.
6. Ibáñez B, Raposeiras-Roubin S, García-Ruiz JM. The swing of β -blockers: time for a system reboot. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:2721-4. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.04.017
7. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001;357:1385-90. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)04560-8
8. Formularium Ouderenzorg. Post-myocardinfarct. Literatuur geraadpleegd tot 30/06/2017.
9. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al; Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37:267-315. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv320