



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 disfunctie (linker ventrikel ejectiefractie $\leq 40\%$) 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