



Ook bij oudere patiënten met hartfalen en verminderde ejectiefractie bèta-blokkers aan de behandeling toevoegen?

Referentie

Kotecha D, Manzano L, Krum H, et al. Effect of age and sex on efficacy and tolerability of β blockers in patients with heart failure with reduced ejection fraction: individual patient data meta-analysis. *BMJ* 2016;353:i1855. DOI: 10.1136/bmj.i1855

Duiding

Bert Vaes, huisarts en postdoctoraal onderzoeker verbonden aan het Academisch Centrum Huisartsgeneeskunde, KU Leuven en aan het Institut de Recherche Santé et Société, Université Catholique de Louvain (UCL)

Bèta-blokkers worden samen met ACE-inhibitoren als hoeksteen voor de behandeling van hartfalen met verminderde ejectiefractie aanbevolen (1,2). In Minerva bespraken we reeds meerdere RCT's die aantonen dat bèta-blokkers zowel de morbiditeit als de mortaliteit bij patiënten met hartfalen en verminderde ejectiefractie verminderen (3-9). Momenteel hangt het opstarten en het verderzetten van een behandeling met bèta-blokkers niet af van geslacht of leeftijd (1,2). Door de beperkte inclusie van vrouwen en oudere patiënten in de bestaande RCT's zouden we het nut en de veiligheid van bèta-blokkers in vraag kunnen stellen bij oudere patiënten, zowel bij mannen als bij vrouwen, met hartfalen en verminderde ejectiefractie.

Om de invloed van leeftijd en geslacht op de werkzaamheid en de tolerantie van bèta-blokkers te onderzoeken, voerde men een meta-analyse met individuele gegevens van 11 studies uit. Met een meta-analyse op basis van individuele gegevens kan men het effect van een behandeling meten in functie van verschillende variabelen (10). In totaal gaat het om 13 833 patiënten tussen 40 en 85 jaar oud (mediane leeftijd van 64 jaar met IQR 55 tot 71), 24% vrouwen, met hartfalen (>50% met ischemische oorzaak en ongeveer 70% in NYHA-klasse III/IV) en gedaalde ejectiefractie (mediaan 27% met IQR 20 tot 33%) en met een sinusaal hartritme (11).

Na een mediane follow-up van 1,3 jaar zag men met bèta-blokkers versus placebo een statistisch significante daling van globale mortaliteit (HR 0,70 met 95% BI van 0,64 tot 0,77). De NNT bedroeg 23 met 95% BI van 18 tot 32. Er was geen statistisch significant verschil in mortaliteitsreductie tussen de verschillende leeftijdsgroepen ($p=0,10$ voor interactie). Voor hospitalisatie door hartfalen was er wel een daling van het effect met de leeftijd ($p=0,05$ voor interactie) maar deze uitkomstmaat bleef wel statistisch significant in de oudste groep. In geen enkele leeftijdsgroep zag men een interactie tussen werkzaamheid van bèta-blokkers en geslacht voor gelijk welke uitkomstmaat. De auteurs manen wel aan tot voorzichtigheid bij de interpretatie van de resultaten omdat sommige subgroepen klein en klinisch heterogeen waren. De proportie patiënten die de medicatie vroegtijdig stopte, was vergelijkbaar tussen de groep die bèta-blokkers kreeg (14,4%) en de groep die placebo (15,6%) kreeg, en dit ongeacht de leeftijd en het geslacht.

Besluit

Deze rigoreus uitgevoerde meta-analyse met individuele patiëntengegevens toont aan dat bèta-blokkers het risico op globale mortaliteit en hospitalisatie doen dalen bij sinusale patiënten met hartfalen en verminderde ejectiefractie ongeacht de leeftijd en het geslacht. Dit resultaat onderbouwt de aanbeveling (1,2) om bèta-blokkers ook op te starten en langzaam op te titreren (start low and go slow) bij ouderen en vrouwen.

Referenties

1. Van Royen P, Boulanger S, Chevalier P, et al. Chronisch hartfalen. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. *Huisarts Nu* 2011;40:S158-S186.
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European

Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2016;37:2129-200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128

3. Duprez D. Metoprolol bij chronisch hartfalen. *Minerva* 2000;29(7):318-21.
4. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL randomised intervention trial in congestive heartfailure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;353:2001-7.
5. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure. *JAMA* 2000;283:1295-302.
6. Lemiengre M, Lemiengre MB. Carvedilol versus metoprolol bij chronisch hartfalen. *Minerva* 2005;4(5):70-2.
7. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JGF, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet* 2003;362:7-13.
8. Lemiengre M. Bèta-blokkers bij chronisch hartfalen: daling van hartfrequentie is gerelateerd met de overleving. *Minerva bondig* 28/01/2011.
9. McAlister FA, Wiebe N, Ezekowitz JA, et al. Meta-analysis: beta-blocker dose, heart rate reduction and death in patients with heart failure. *Ann Intern Med* 2009;150:784-94.
10. Chevalier P. Meta-analyse op basis van individuele gegevens: voordelen en beperkingen. *Minerva* 2010;9(8):96.
11. Kotecha D, Manzano L, Krum H, et al. Effect of age and sex on efficacy and tolerability of β blockers in patients with heart failure with reduced ejection fraction: individual patient data meta-analysis. *BMJ* 2016;353:i1855. DOI: 10.1136/bmj.i1855