

# COPD: vergrote kans op exacerbatie bij bètablokker?

CATS, critically appraised topics, proberen een evidence-based antwoord op een praktijkvraag te krijgen. De coördinatie van deze rubriek is in handen van dr. J.A.H. Eekhof • Correspondentie: j.eekhof@nhg.org.

**Vraagstelling** Op het spreekuur kwam een 64-jarige man met in de voorgeschiedenis COPD en NYHA-klasse II hartfalen. De cardioloog had bij hem onlangs de bètablokker gestaakt, omdat bètablokkergebruik de kans op een COPD-exacerbatie zou vergroten. De patiënt kreeg echter na het staken van de bètablokker opnieuw last van hartkloppingen en wilde graag weer met een bètablokker starten.

De combinatie COPD en hartfalen komt in de huisartsenpraktijk regelmatig voor. Deze casus vormde de aanleiding voor de vraag of bètablokkers bij patiënten met hartfalen en COPD de kans op een exacerbatie vergroten.

**Zoekstructuur** In juni 2015 zochten we in de Cochrane Library en op PubMed met de gecombineerde zoektermen ('Adrenergic beta-Antagonists'[Mesh] OR 'Beta-blockers') AND 'Pulmonary Disease, Chronic Obstructive'[Mesh] AND ('exacerbation' OR 'pulmonary event').

**Resultaten** In de Cochrane Library vonden we geen relevante artikelen. De search op PubMed leverde in totaal 19 hits op. Daarvan bleken er uiteindelijk drie relevant voor de beantwoording van de vraag.

**Bespreking** Rutten (2010) includeerde in een observationeel cohortonderzoek 2230 eerstelijns-COPD-patiënten ouder dan 45 jaar, van wie 665 een bètablokker en 1565 geen bètablokker gebruikten.<sup>1</sup> Het primaire eindpunt, relevant voor de CAT, was een COPD-exacerbatie. Een Cox proportional hazard regressieanalyse werd gebruikt voor het berekenen van de hazardratio met 95%-betrouwbaarheidsinterval voor het risico op een COPD-exacerbatie gerelateerd aan bètablokkergebruik. Een propensity score werd gebruikt ter correctie van covariaten geassocieerd met bètablokkergebruik. In totaal hadden 1055 patiënten (47,3%) ten minste één COPD-exacerbatie, van wie 42,7% (n = 284) een bètablokker gebruikte en 49,3% (n = 771) geen bètablokker gebruikte. Dit was statistisch significant (p = 0,005). De crude hazardratio was 0,71 (95%-BI 0,63 tot 0,83) voor bètablokkergebruik.

Farland (2013) deed een retrospectief cohortonderzoek met 412 tweedelijns-COPD-patiënten met een gemiddelde leeftijd boven de 60 jaar die werden onderverdeeld in wel (n = 166) of geen (n = 246) bètablokkergebruik.<sup>2</sup> De primaire uitkomstmaat was het optreden van een COPD-exacerbatie en de ernst daarvan. Het effect werd berekend met een chikwadraattoets. Met een backward stepwise logistische regressieanalyse werden de

belangrijkste confounders in kaart gebracht, waarvoor vervolgens is gecorrigeerd. In de groep van de bètablokkergebruikers waren 45 (27%) exacerbaties en bij de niet-gebruikers 94 (38%) exacerbaties (OR voor bètablokkergebruik 0,61; 95%-BI 0,40 tot 0,93; p = 0,02). In de bètablokkergroep waren er significant minder milde exacerbaties (31 versus 72, p = 0,02; OR voor bètablokkergebruik 0,56 (0,34 tot 0,89)). Ernstiger exacerbaties verschilden niet significant ten opzichte van de niet-gebruikers.

Lee (2014) deed een observationeel cohortonderzoek met 1062 tweedelijnspatiënten ouder dan 65 jaar met zowel hart- en vaatziekten als astma en/of COPD.<sup>3</sup> De uitkomstmaat van belang voor onze CAT was een pulmonary event (exacerbatie of complicatie van COPD/astma). Een COPD-exacerbatie en de complicaties werden niet gedefinieerd. De relatie tussen bètablokkergebruik en het optreden van de uitkomstmaten werd gecorrigeerd voor mogelijke confounders met een propensity score-adjusted hazardratio. Bij toeval bleek het aantal bètablokkergebruikers gelijk aan het aantal niet-gebruikers te zijn. In totaal hadden 389 patiënten een pulmonary event met een hazardratio voor bètablokkergebruik van 0,91 (95%-BI, 0,73 tot 1,12).

**Conclusie** In de beschreven onderzoeken wordt geen vergrote kans gevonden op het krijgen van een COPD-exacerbatie bij bètablokkergebruik. Mogelijk is het risico op een COPD-exacerbatie bij patiënten met hartfalen en een bètablokker lager dan bij patiënten zonder bètablokker, zoals in de eerste lijnspopulatie van Rutten et al. werd gevonden. De methodologische kwaliteit van de onderzoeken is redelijk te noemen. De onderzoekspopulaties zijn qua patiëntkenmerken (leeftijd, comorbiditeit, medicatiegebruik en rookgedrag) vergelijkbaar met de Nederlandse situatie. Circa de helft van de patiënten kwam uit de tweede lijn, waardoor de resultaten voor de huisartsenpraktijk enigszins terughoudend dienen te worden geïnterpreteerd.

**Betekenis** Op basis van de gevonden onderzoeken neemt de kans op een COPD-exacerbatie bij bètablokkergebruik niet toe. Wij kozen er op basis van deze literatuur voor om bij onze patiënt opnieuw met een bètablokker te starten, zoals inmiddels ook in de NHG-Standaard COPD van 2015 wordt geadviseerd. ■

## LITERATUUR

- 1 Rutten FH, Zuithoff NP, Hak E, Grobbee DE, Hoes AW. Betablockers may reduce mortality and risk of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 2010;170:880-7.
- 2 Farland MZ, Peters CJ, Williams JD, Bielak KM, Heidel RE, Ray SM.  $\beta$ -Blocker use and incidence of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Ann Pharmacother* 2013;47:651-6.
- 3 Lee DS, Markwardt S, McAvay GJ, Gross CP, Goeres LM, Han L, et al. Effect of  $\beta$ -blockers on cardiac and pulmonary events and death in older adults with cardiovascular disease and chronic obstructive pulmonary disease. *Med Care* 2014;52:S45-51.