

Nota

- ACE-inhibitoren en, bij extrapolatie, sartanen en renine-inhibitoren zijn absoluut gecontra-indiceerd gedurende het tweede en derde trimester van de zwangerschap omwille van het risico van foetale nierinsufficiëntie, anurie, hypotensie, oligohydrannie, longhypoplasie en andere morfologische afwijkingen. Over het gebruik van ACE-inhibitoren in het eerste zwangerschapstrimester verschenen op basis van observationele studies zowel signalen van een teratogeen effect [zie Folia augustus 2006] als geruststellende gegevens. De resultaten van een recente retrospectieve cohortstudie voegen zich bij de geruststellende gegevens [*Br Med J* 2011;343:d5931 (doi: 10.1136/bmj.d5931), met editoriaal d6667 (doi: 10.1136/bmj.d6667)]. De incidentie van congenitale afwijkingen (o.a. ter hoogte van het hart) was in deze studie niet hoger voor de ACE-inhibitoren dan voor allerlei andere antihypertensiva (o.a. β -blokkers en diuretica; vrouwen op sartanen werden in de analyse uitgesloten). Ook was de incidentie van congenitale afwijkingen niet verschillend bij hypertensieve vrouwen behandeld met een antihypertensivum ten opzichte van hypertensieve vrouwen die geen antihypertensivum kregen. Volgens de onderzoekers zou dit er kunnen op wijzen dat de hypertensie op zich gepaard gaat met een verhoogd risico van congenitale afwijkingen.

- De referenties zijn te vinden bij het artikel op onze website www.bcfi.be

BETA-BLOKKERS BIJ PATIENTEN MET COPD OF ASTMA

- Bij *patiënten met COPD* zijn de meeste auteurs het erover eens dat cardioselectieve β -blokkers veilig kunnen gebruikt worden als om een of andere reden (bv. na myocardinfarct) er een indicatie is voor een β -blokker. Wel moet de patiënt bij inname van de eerste dosis geobserveerd worden i.v.m. het mogelijk optreden van bronchospasme. Voor de niet-cardioselectieve β -blokkers zijn de gegevens beperkter.

- Bij *patiënten met astma* blijft men terughoudender over het gebruik van β -blokkers.

Bij patiënten met astma of met COPD die een β -blokker (veelal een niet-cardioselectieve β -blokker) kregen, zijn acute bronchospasmen beschreven. Klassiek worden β -blokkers, zeker de niet-cardioselectieve middelen, daarom gecontra-indiceerd bij patiënten met astma of COPD. De laatste jaren worden deze contra-indicaties genuanceerd.

COPD

Zoals in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium vermeld, wordt algemeen aanvaard dat COPD een relatieve contra-indicatie is voor het gebruik van β -blokkers. Er is echter meer en meer evidentie dat cardioselectieve β -blokkers (d.w.z. de β_1 -selectieve: acebutolol, atenolol, betaxolol, bisoprolol, celiprolol, esmolol, metoprolol, nebivolol) veilig kunnen gebruikt worden bij patiënten met COPD.

- Een analyse van gerandomiseerde studies door de *Cochrane Collaboration* toont dat bij patiënten met COPD cardioselectieve β -blokkers (eenmalig gegeven of gebruikt gedurende 2 dagen tot 16 weken) de longfunctie (bv. eensecondewaarde) of het respiratoir antwoord op β_2 -mimetica niet negatief beïnvloeden [*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 4. Art. No.:CD003566 (inhoud geüpdated tot 17/08/10 ; doi.:10.1002/14651858.CD003566.pub2.)].
- Twee recente observationele studies bij patiënten met COPD tonen een lagere totale mortaliteit bij de patiënten die een β -blokker kregen (bv. omwille van hypertensie, angor of myocardinfarct) dan bij de patiënten die geen β -blokker kregen, onafhankelijk van de ernst van het COPD en van de COPD-behandeling. Er werden vooral cardioselectieve β -blokkers gebruikt (details, bv. in verband met de dosis, worden door de auteurs niet gegeven). [*Arch Intern Med* 2010;170:880-7, met editoriaal 849-50; *Brit Med J* 2011;342:d2549 (doi:10.1136/bmj.d2549), met editoriaal d2655 (doi:10.1136/bmj.d2655)]

De meeste auteurs zijn het erover eens dat cardioselectieve β -blokkers kunnen gebruikt worden bij patiënten met COPD bij wie er om een of andere reden (bv. na myocardinfarct) een indicatie is voor een β -blokker. Wel moet de patiënt bij inname van de eerste dosis geobserveerd worden i.v.m. het mogelijk optreden van bronchospasme. In geval inderdaad bronchospasme optreedt, vinden de auteurs van het editoriaal in de *British Medical Journal* dat best een anticholinergicum via inhalatie wordt toegeediend [n.v.d.r.: de behandeling met de β -blokker kan in principe worden voortgezet].

De gegevens over gebruik van niet-cardioselectieve β -blokkers bij patiënten met COPD zijn beperkter. Ook gezien hun farmacologische eigenschappen blijft grotere voorzichtigheid geboden.

Astma

In het Repertorium staat astma als contra-indicatie vermeld voor β -blokkers, vooral, maar niet uitsluitend, voor de niet-cardioselectieve β -blokkers. Een analyse van gerandomiseerde studies door de *Cochrane Collaboration* onderzocht het gebruik van cardioselectieve β -blokkers bij astma. Daaruit blijkt dat bij patiënten met mild tot matig ernstig astma een eenmalige dosis van een cardioselectieve β -blokker de eensecondewaarde lichtjes doet dalen, evenwel zonder toename van respiratoire symptomen of daling van het antwoord op β_2 -mimetica. In studies over 3 tot 28 dagen werd geen daling van de eensecondewaarde gezien, noch een daling van het antwoord op β_2 -mimetica; er zijn suggesties dat de cardioselectieve β -blokkers zonder intrinsieke sympathicomimetische activiteit (zoals bisoprolol, metoprolol) het respiratoir antwoord op β_2 -mimetica zelfs verhogen. Er werden geen gegevens gevonden over patiënten met ernstig astma, of over langdurig gebruik van β -blokkers en de eventuele gevolgen daarvan op de frequentie of ernst van acute astma-exacerbaties. [*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 4. Art. No.:CD002992 (inhoud geüpdated tot 03/06/07; doi:10.1002/14651858.CD002992); *The Lancet* 2009;373:104-5]

Deze resultaten relativiseren enigszins de notie dat er een contra-indicatie is voor cardioselectieve β -blokkers bij mild tot matig ernstig astma.