

Secundaire preventie na Myocard Infarct

Michiel Dumoulein

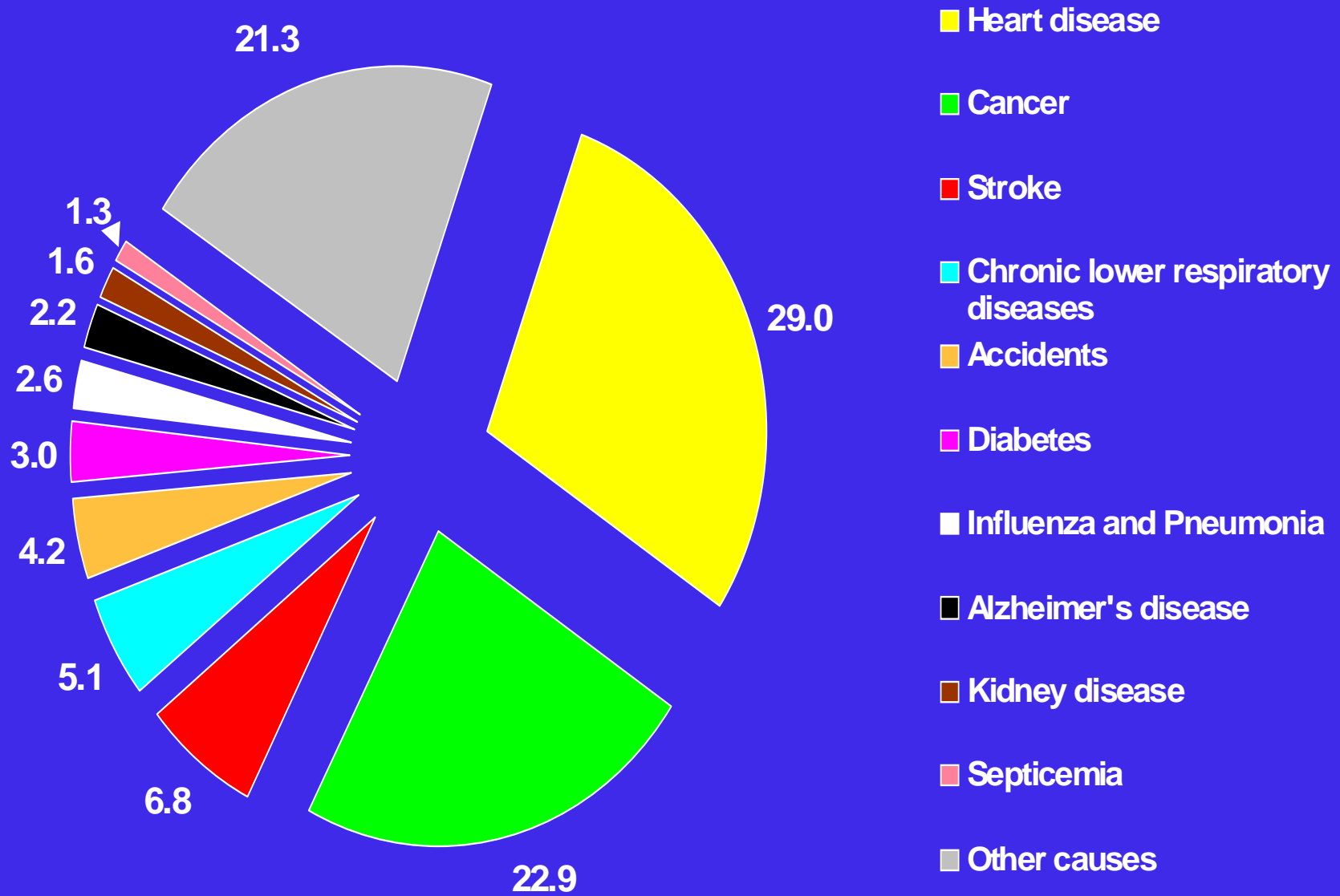
16-06-2006

Secundaire Preventie

1. Belang
2. Medicamenteuze Aanpak
 1. Anti-Plaquetair
 2. Beta-blokker
 3. ACE-I/ARB
 4. Statines
3. Multifactoriele Aanpak

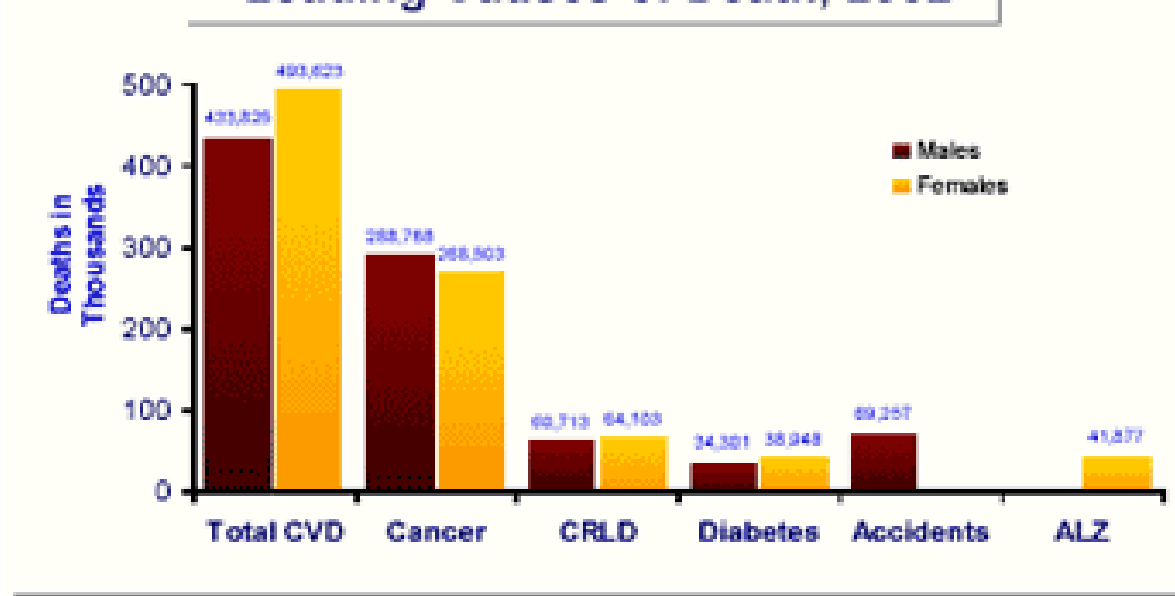
1. Prevalentie

Leading causes of death, U.S., 2001



CVD Kills Almost 1 Million Americans Annually

Leading Causes of Death, 2002

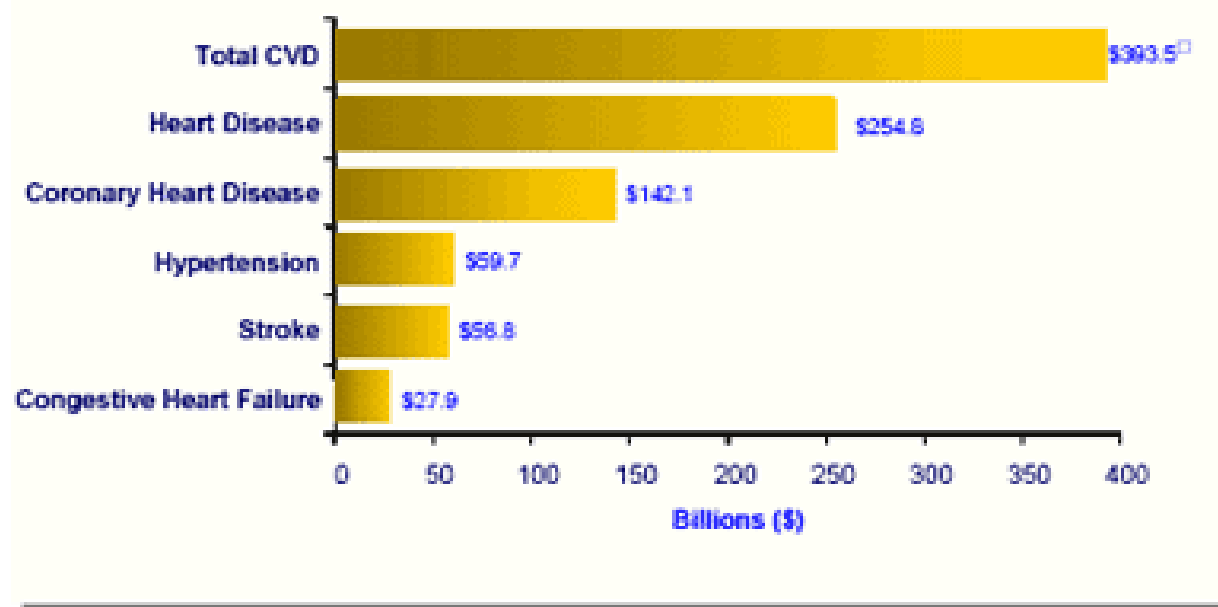


ALZ = Alzheimer's disease

CRLD = Chronic lower respiratory diseases

American Heart Association. *Heart Disease and Stroke Statistics—2005 Update*. Dallas, Tx: American Heart Association; 2005.

Cost of CVD and Stroke in the United States*

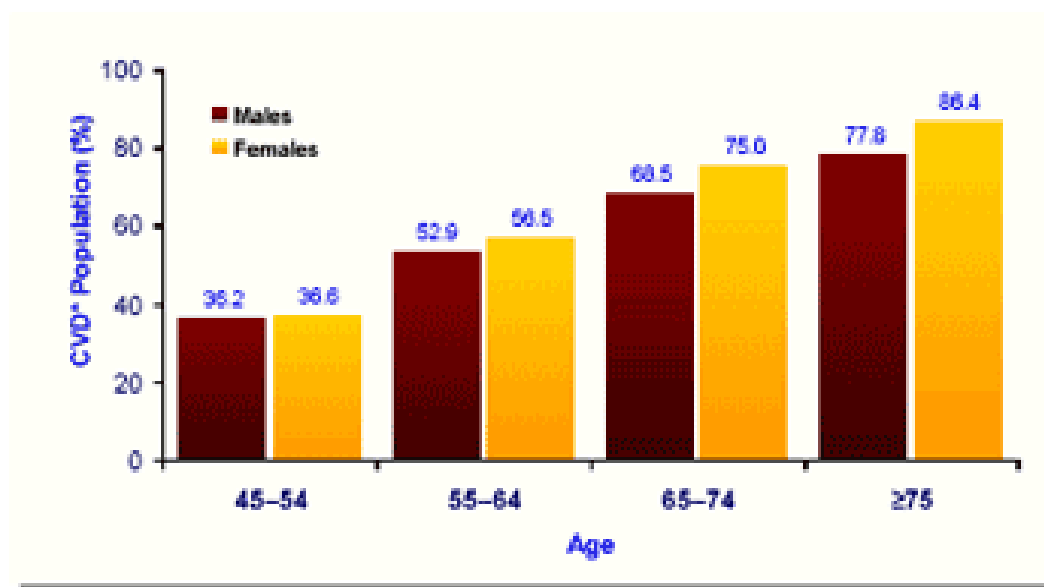


*2005 estimates.

†Totals do not add up because of rounding and overlap.

Thom T, National Heart, Lung, and Blood Institute. Quoted by American Heart Association in *Heart Disease and Stroke Statistics—2005 Update*. Dallas, Tx: American Heart Association; 2005.

Majority of Americans ≥ 55 Years Have CVD



*Coronary heart disease, heart failure, stroke, and hypertension.

American Heart Association. *Heart Disease and Stroke Statistics—2005 Update*. Dallas, TX: American Heart Association; 2005.

2. Medicamenteuze Aanpak

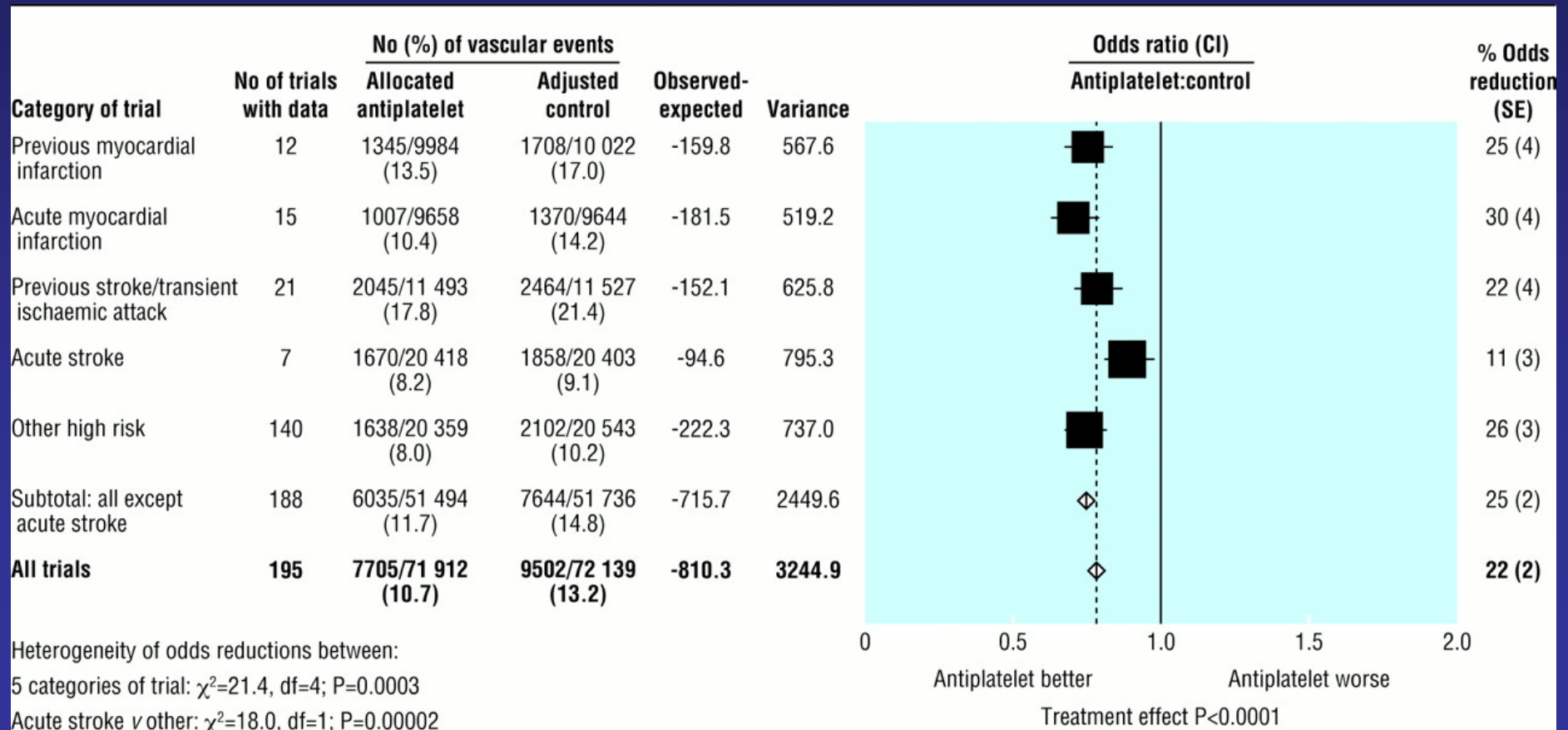
Medicamenteuze Aanpak

- 2-1. Anti-plaquetair
 - Aspirine
 - Ticlid (ticlopidine)
 - Plavix (clopidogrel)

Secundaire Preventie

2-1. Anti-Plaquettaire Therapie

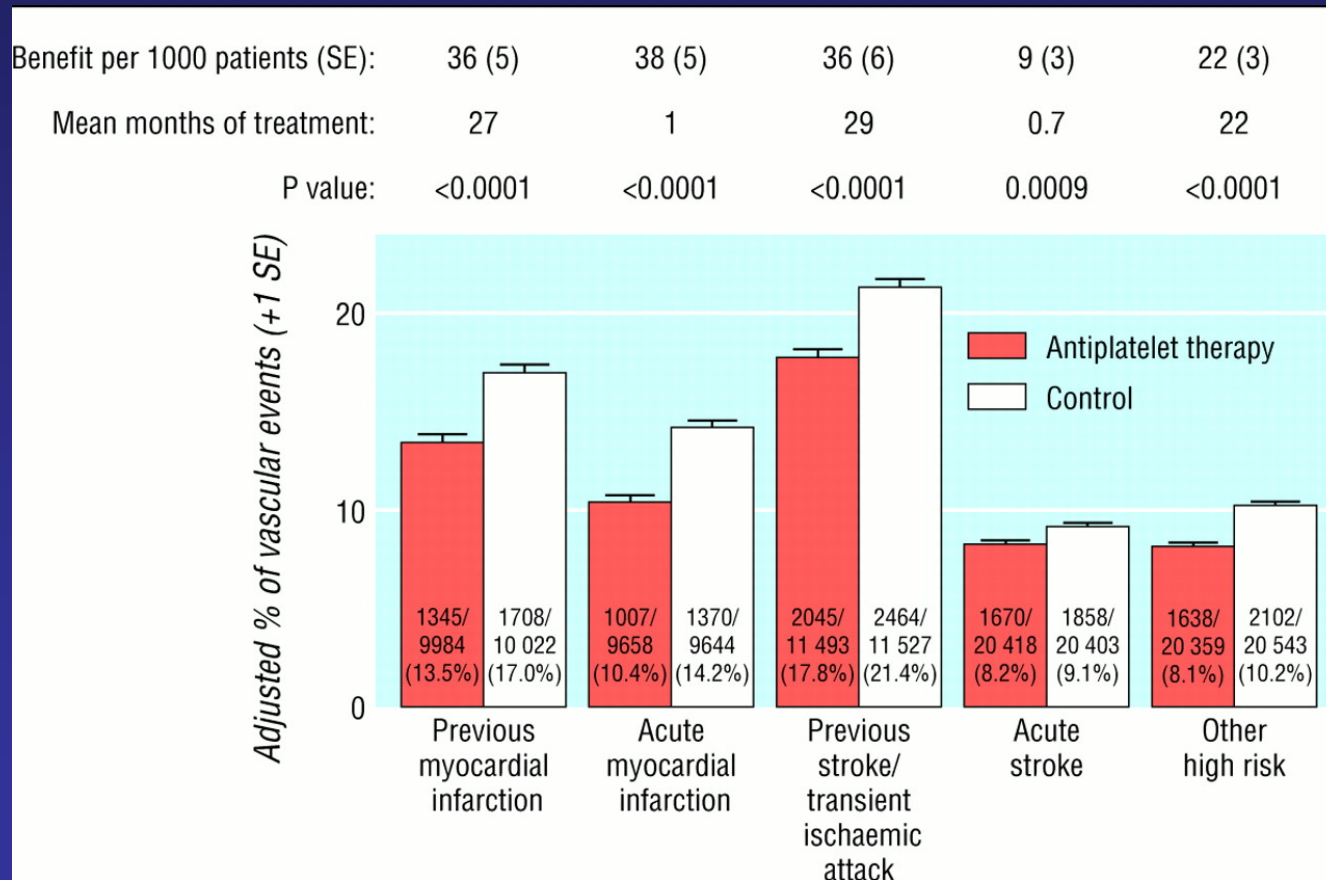
- Anti-Thrombotic Trialists' Collaboration



Secundaire Preventie

2-1. Anti-Plaquettaire Therapie

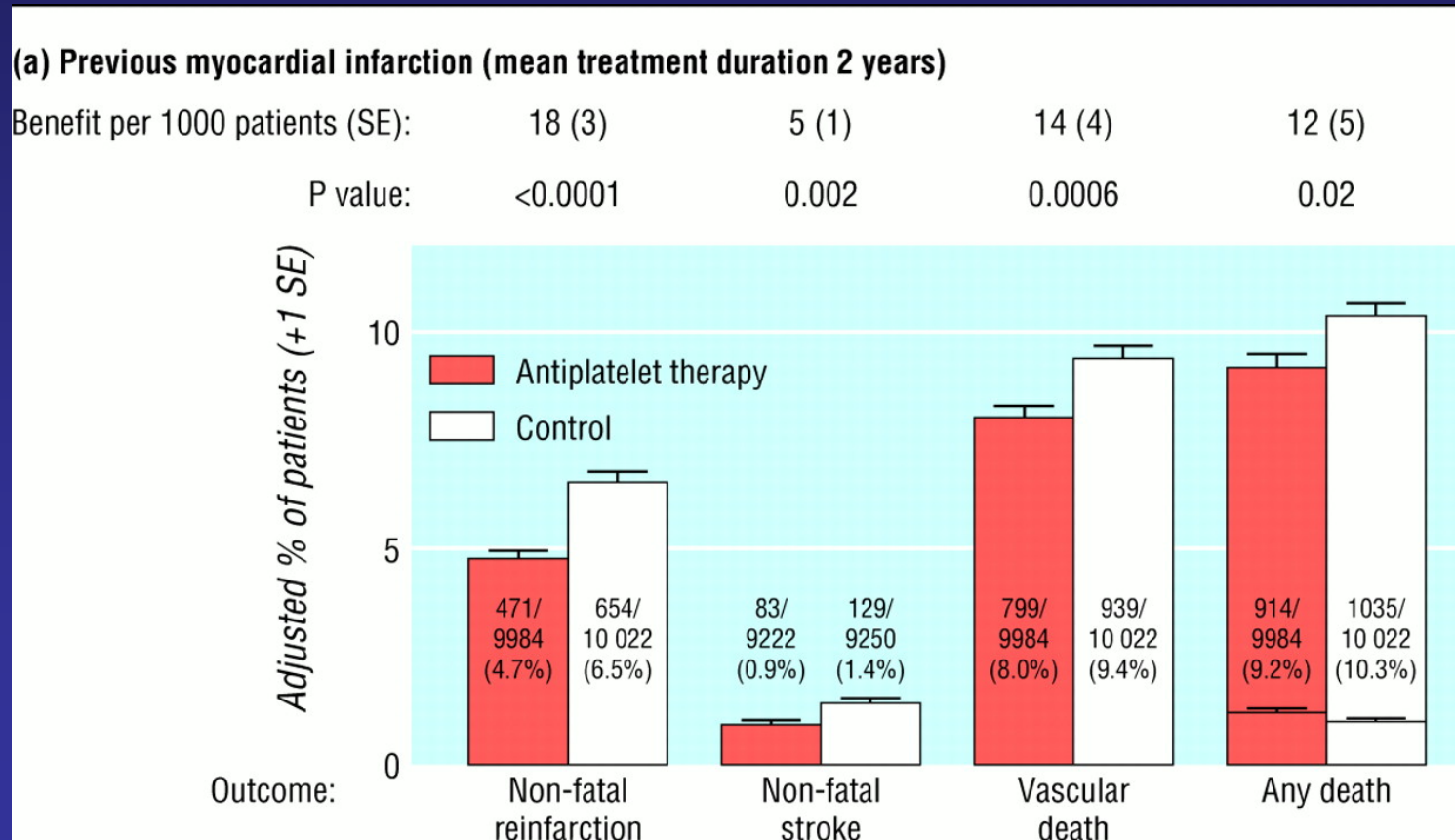
- Anti-Thrombotic Trialists' Collaboration



Secundaire Preventie

2-1. Anti-Plaquettaire Therapie

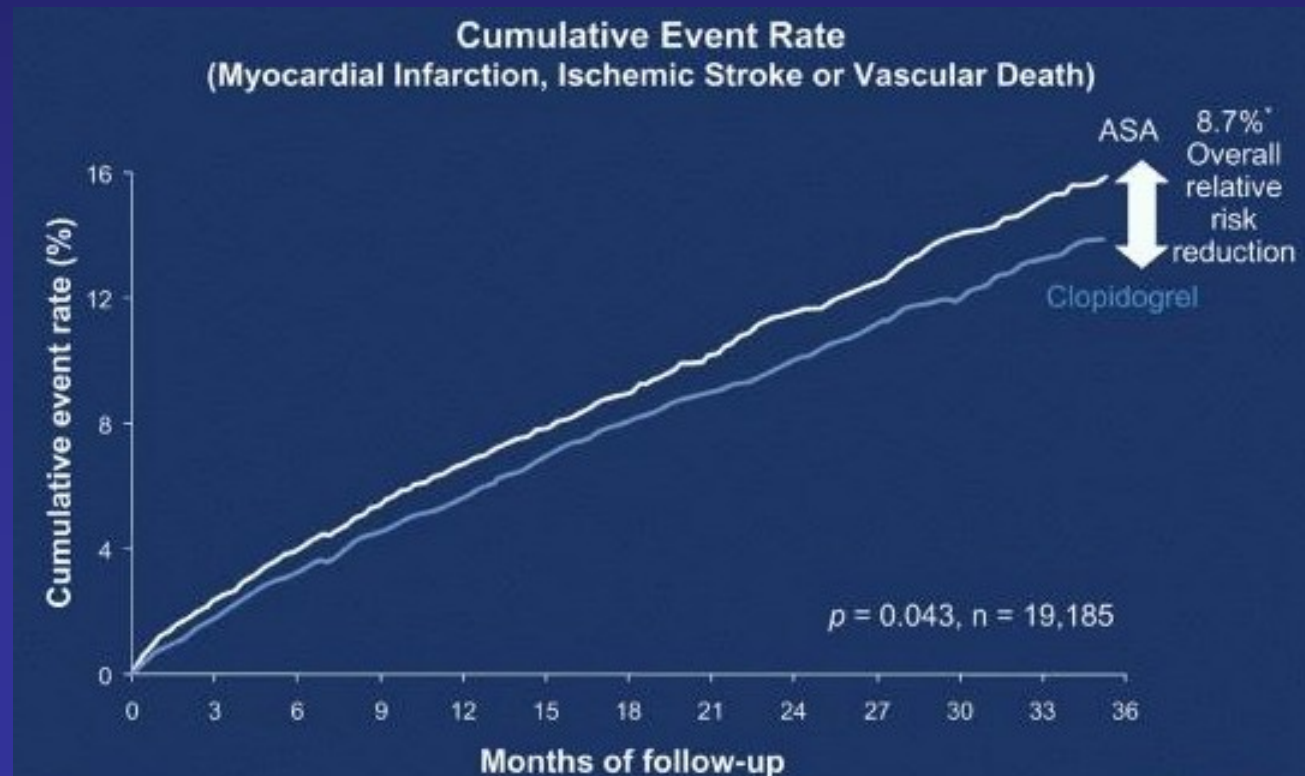
- Anti-Thrombotic Trialists' Collaboration



Secundaire Preventie

2-1. Anti-Plaquettaire Therapie

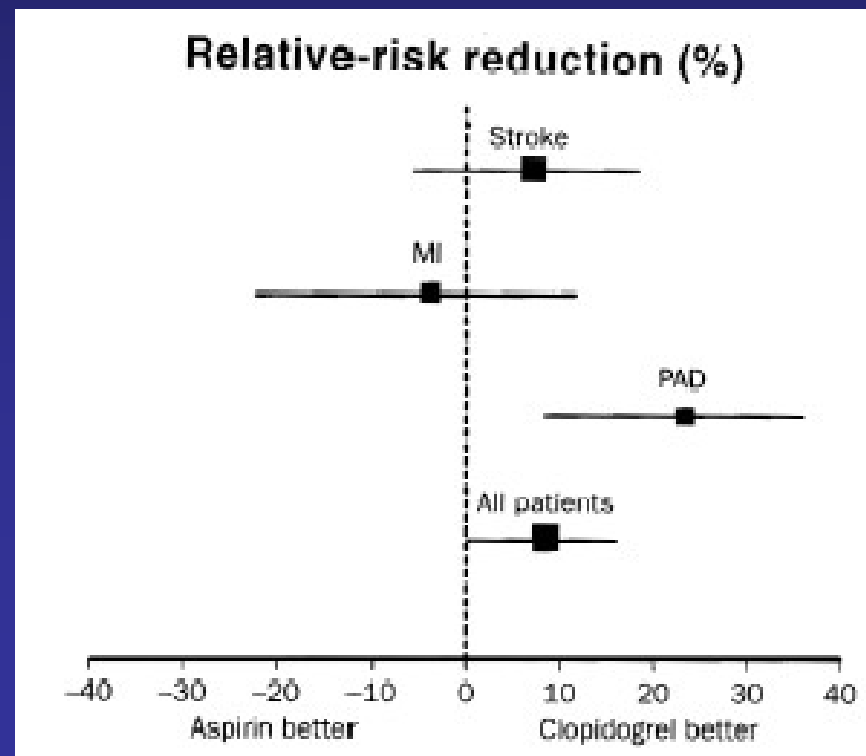
- CAPRIE: Clopidogrel vs Aspirin in Patients at Risk for Ischemic Events



Secundaire Preventie

2-1. Anti-Plaquettaire Therapie

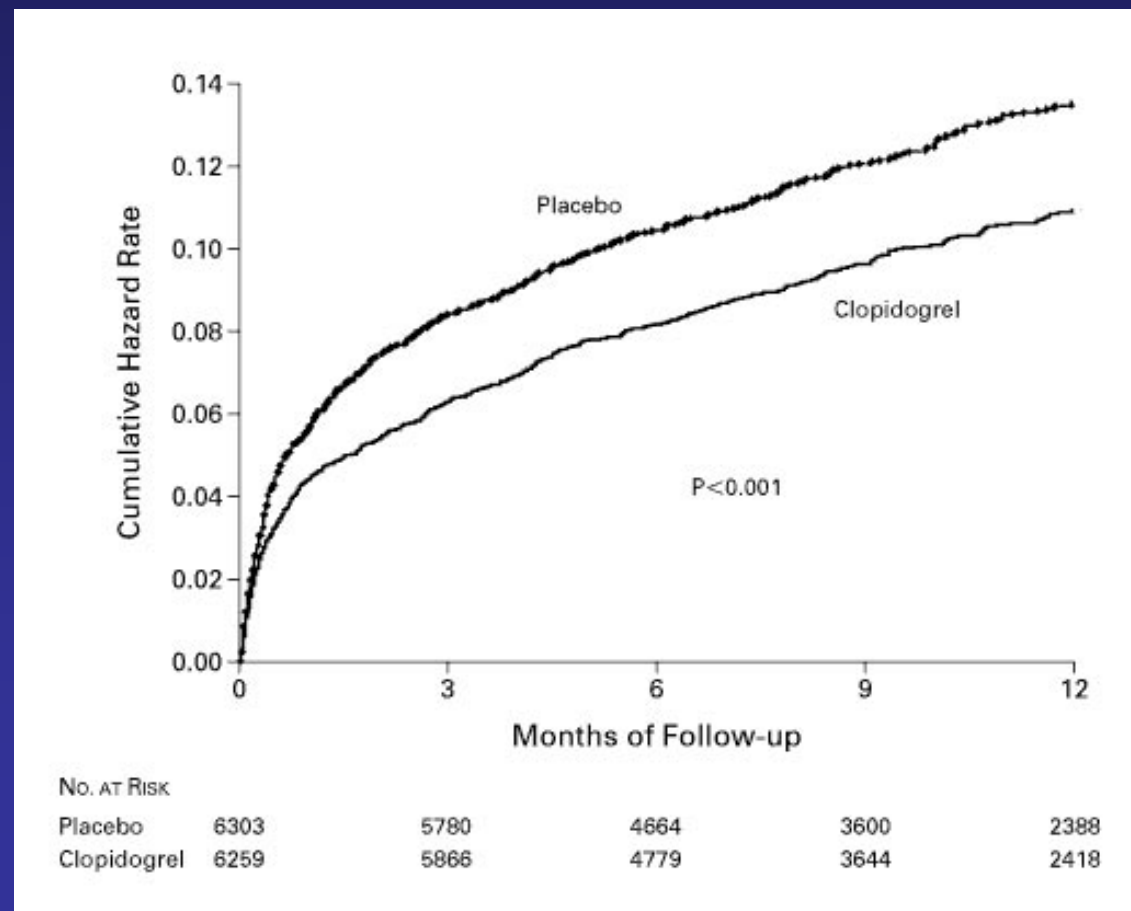
- CAPRIE: Clopidogrel vs Aspirin in Patients at Risk for Ischemic Events



Secundaire Preventie

2-1. Anti-Plaquettaire Therapie

- CURE: Clopidogrel + Aspirin in ACS without ST elevation



RRR -20%

NARR -2%

Secundaire Preventie

2-1. Anti-Plaquettaire Therapie

- STEMI: na PTCA + stent:
 - Bare metal: 4-6 weken
 - DES: 3-6 maand (6-12 maand)
- Praktisch: opladen 300 (of 600mg), nadien 75mg clopidogrel/d

Secundaire Preventie

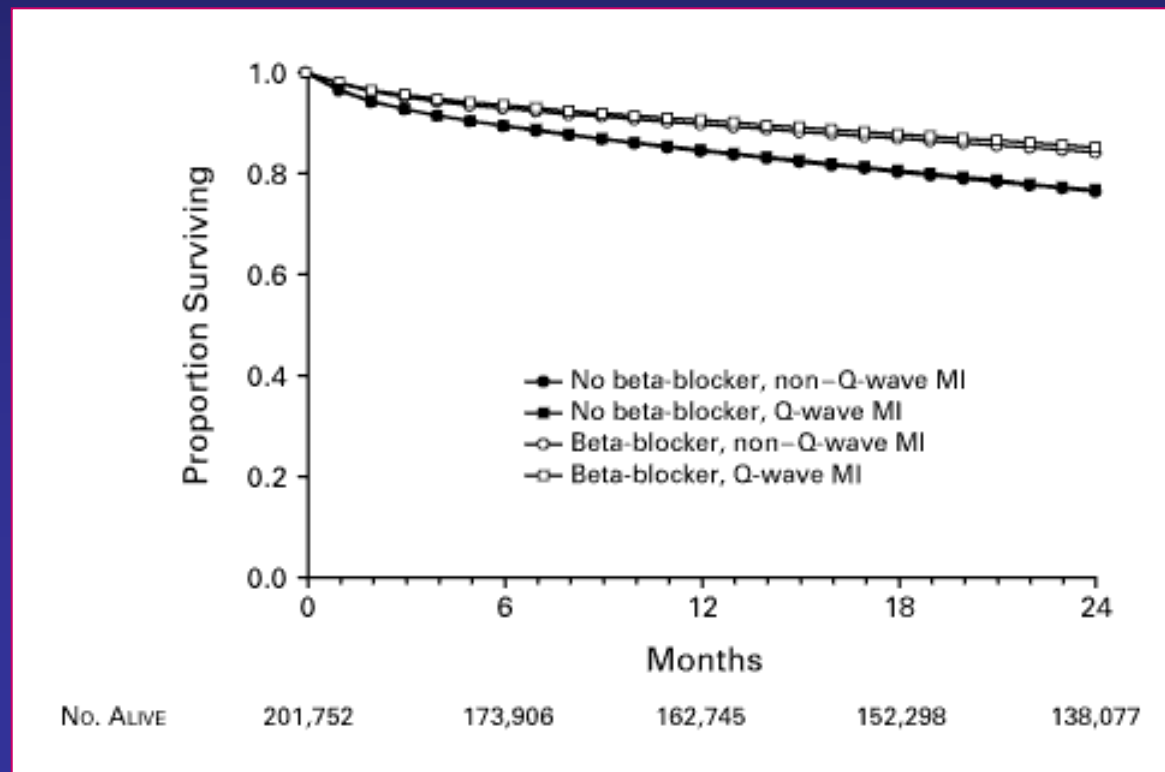
2-2. β -block

- Meta-analyse Freemantle
 - OR 0,78
 - Mortaliteit: NNT 84 – 1 jaar
 - Recidief infarct: NNT 107 – 1 jaar
 - Minder effect bij cardioselectieve β -blocker, en mogelijk bij ISA
 - Metoprolol, acebutolol, propranolol, timolol
 - Vermoedelijk geen reductie van effectiviteit met komst van reperfusie.

Secundaire Preventie

2-2. β -block

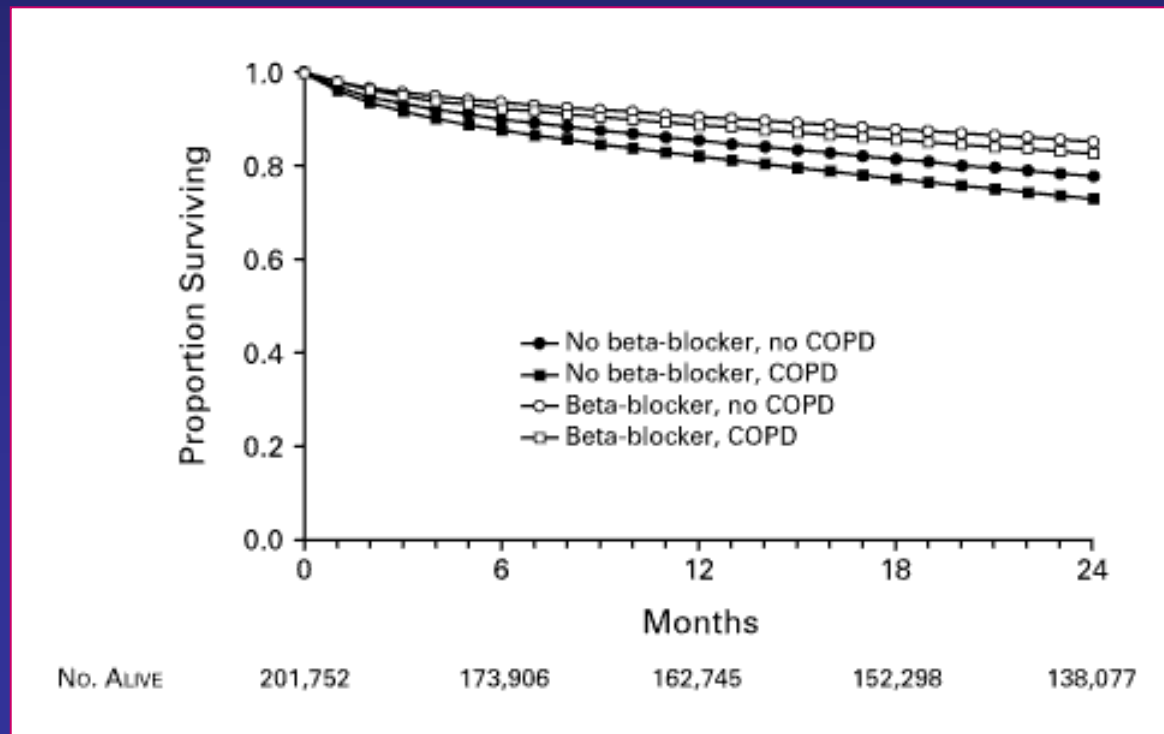
- Cooperative cardiovascular project
 - RR 40% bij patient zonder complicaties



Secundaire Preventie

2-2. β -block

- Cooperative cardiovascular project
 - COPD: groter absoluut effect



Secundaire Preventie

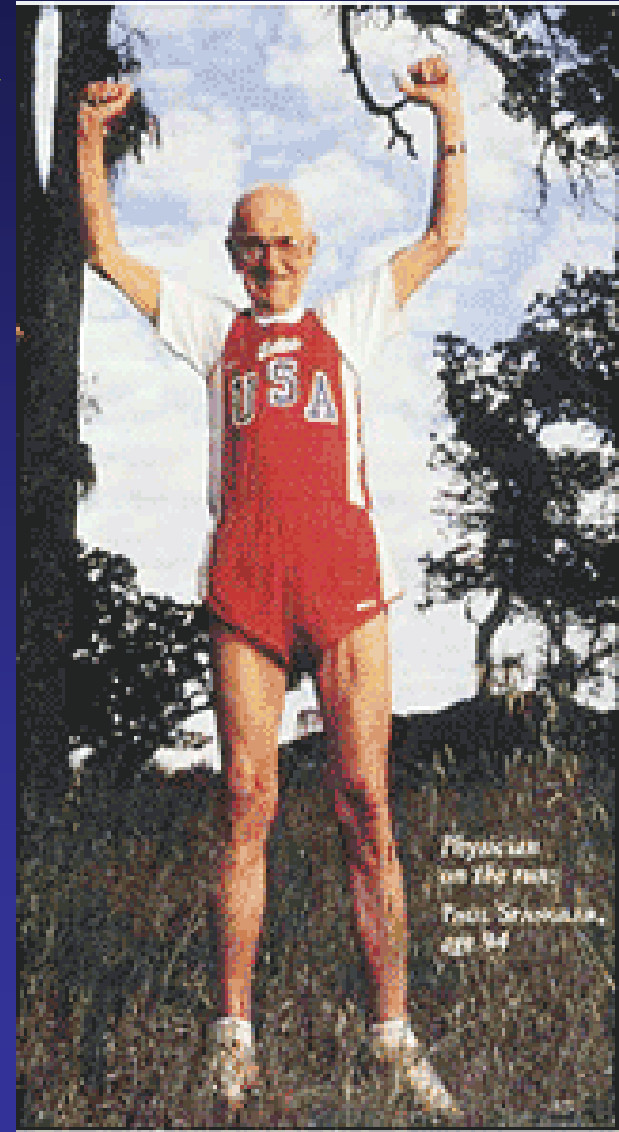
2-2. β -block

- Cooperative Cardiovascular Project
 - Minder effect bij zwarten
 - Minder RR reductie bij ouderen, LVEF <20%, creat >1,4, DM MAAR tgv slechtere prognose is er de absolute reductie even groot of groter!
 - Maar, resultaten met enige reserve interpreteren

Secundaire Preventie

2-2. β -block

- Cave 65+: hoge dosis beta-blockade = meer opnames voor hartfalen



Secundaire Preventie

2-2. β -block

- Werking
 - Tegengaan adrenerge effecten:
 - Daling zuurstofnood
 - Afname aritmie
 - Verbetering LV functie
 - Tegengaan remodelling
 - Verbetering diastolische functie en afname restrictief vullingspatroon

Secundaire Preventie

2-2. β -block

- Klinische implicaties
 - Iedereen met doorgemaakt AMI, tenzij absolute contra-indicaties
 - Toename overleving, afname kans op nieuw AMI, afname plotse dood en afname van ventriculaire aritmie
 - Grootste voordeel bij hoog risico

Secundiare Preventie

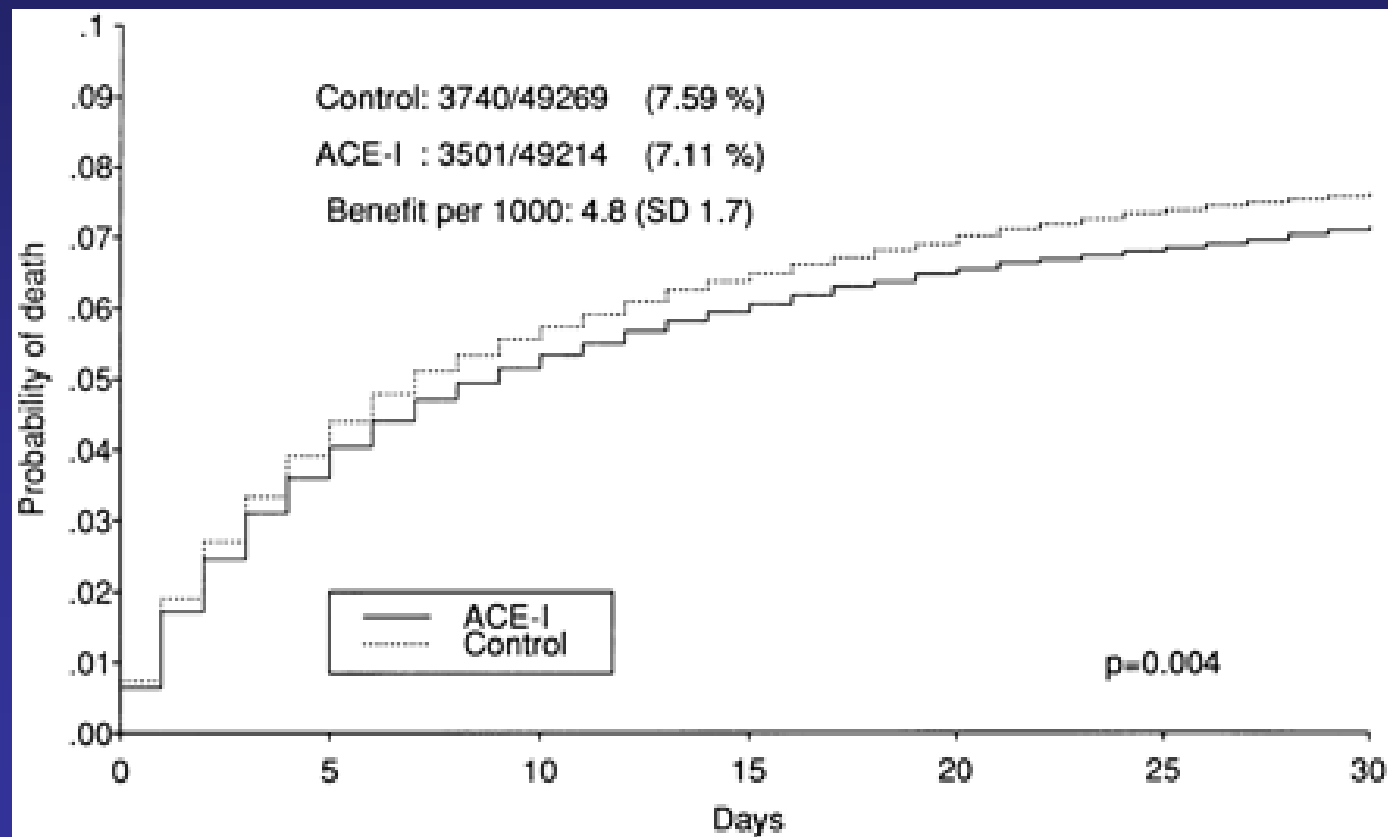
2-3. ACE-I/ARB

- ACE-I: Early Intervention
 - CONSENSUS-2: enalapril
 - ISIS-4: captopril – 1 maand
 - CCS-1: captopril – 1 maand
 - GISSI-3: lisinopril – 6 weken

Secundiare Preventie

2-3. ACE-I/ARB

- ACE-I: Early Intervention – Meta-analyse



Secundaire Preventie

2-3.ACE-I/ARB

Meta-analyse: >100.000 pat:

1. Benefit vooral in eerste week
2. NNT +/- 200 (mortaliteit)
3. Benefit: hoog risico doen extra voordeel, maar geen subgroepen met nadelig effect
4. Renale dysfunctie en hypotensie vooral bij 75+

Secundaire preventie

2-3.ACE-I/ARB

- Werking:
 - Remoddeling vertragen en/of omkeren
 - Start enkele uren na MI en beïnvloedt volledig hart
 - Afwezig op 4 weken: stabilisatie;
 - Aanwezig op 4 weken: verdere deterioratie
 - Remoddeling: mechanisme
 - Functionele veranderingen: herstel in infarctzone > LV dilatatie > daling LVEF
 - Cellulaire en moleculaire veranderingen:
 - Lokale productie AT-II en endotheline
 - Toename myocythypertrofie en fibrose
 - Verdere afname LVEF en neurohormonale activatie
 - Beïnvloedende factoren: grootte infarct, recurrent events, AHT, hemodynamische belasting, genotype

Secundaire Preventie

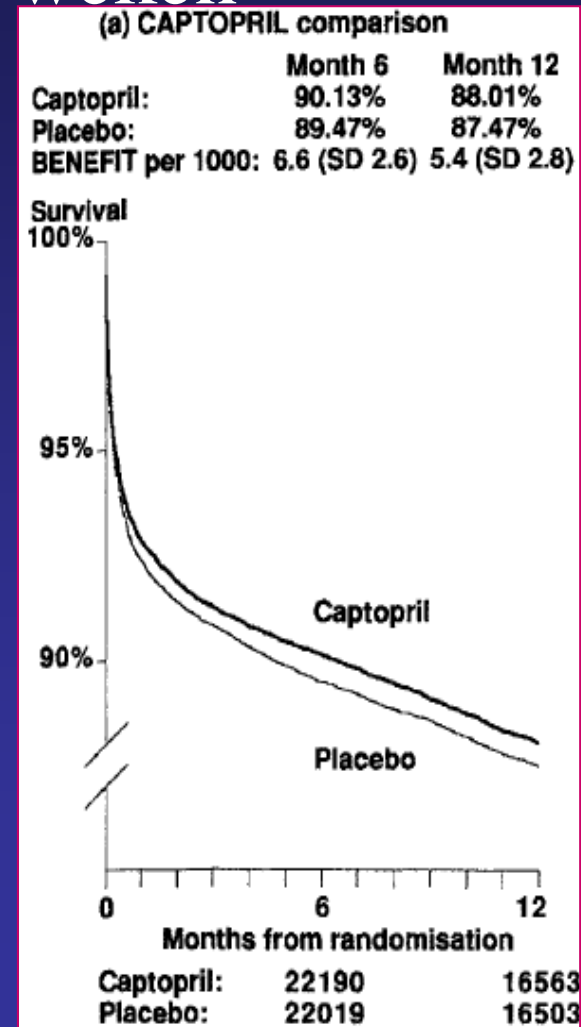
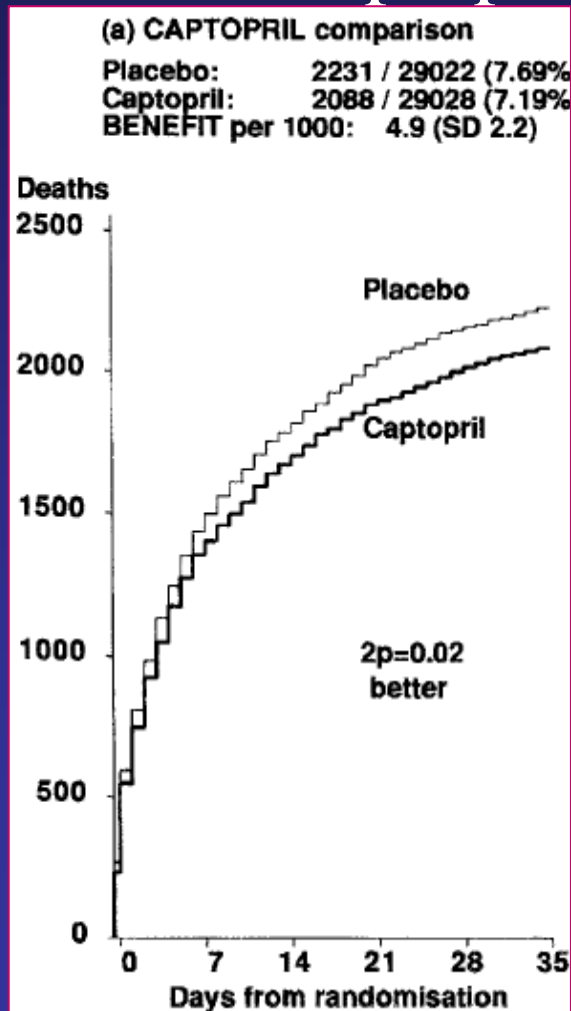
2-3.ACE-I/ARB

- Klinische implicaties
 - Bij iedereen ACE-I starten, uitz CI, en bij ontslag of na 4-6 w nut ervan herevalueren
 - ACE-I starten bij hoog risico populatie: anterior infarct, hartfalen, HR >60, DM

Secundaire Preventie

2-3.ACE-I/ARB

- ISIS-4: captopril – 5 weken



Secundiare Preventie

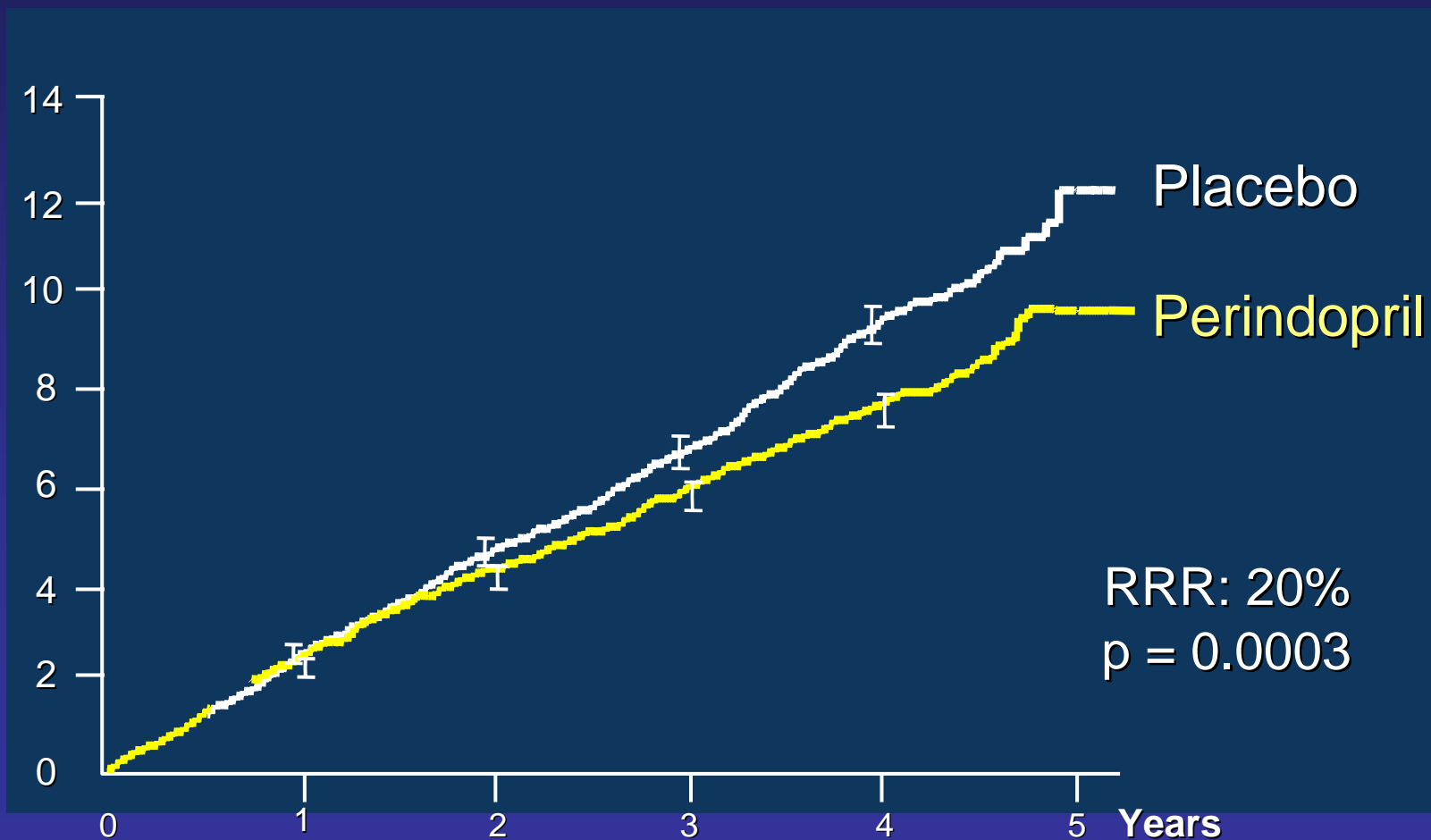
2-3.ACE-I/ARB

- ACE-I: Late Intervention - LVD
 - SAVE – Captopril
 - AIRE – Ramipril
 - TRACE – Trandalopril
 - LVEF < 40 % of hartfalen
 - Reductie hartfalen
 - Reductie mortaliteit

Secundiare Preventie

2-3.ACE-I

- ACE-I: Late Intervention - NI LVEF
% CV death, MI or cardiac arrest



Secundiare Preventie

2-3.ACE-I

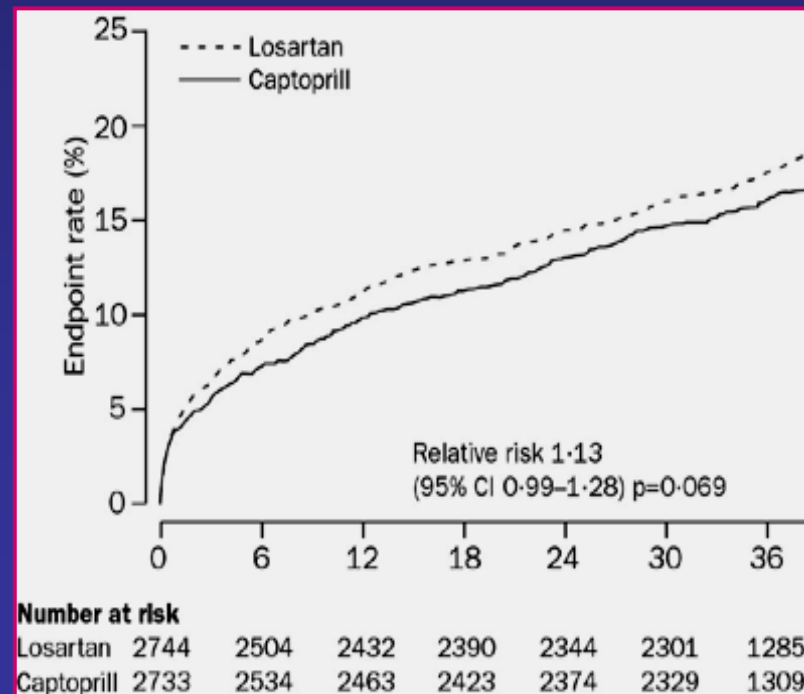
Angiotensin II reduction / bradykinin increase

- Anti-atherosclerotic effects
- Plaque rupture reduction
- Improvement in vascular endothelial function
- Enhanced fibrinolysis
- Modulation of neurohormonally-induced arterial vasoconstriction
- Blood pressure lowering
- LV hypertrophy reduction

Secundaire Preventie

2-3.ACE-I/ARB

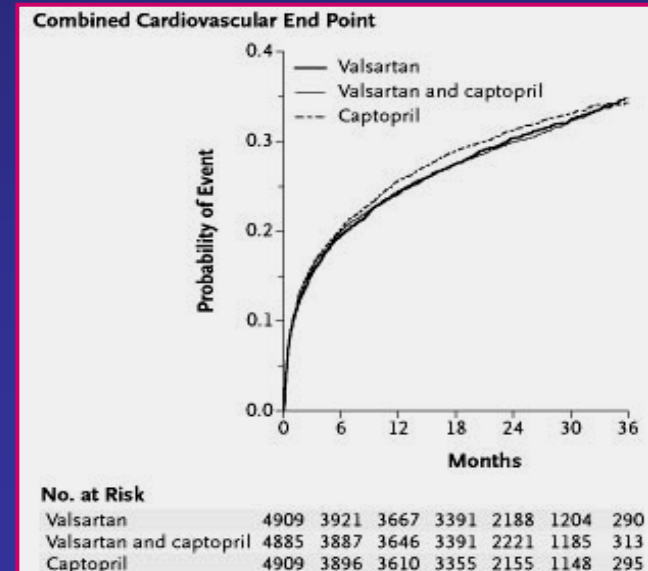
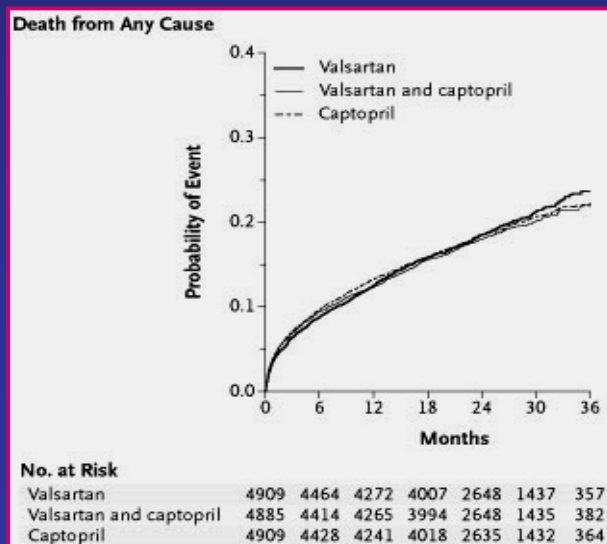
- OPTIMAAL – losartan vs captopril in AMI – hoog risico
 - Betere tolerantie ARB
 - Non inferioriteit voor recidief infarct
 - Trend (NS) verhoogde mortaliteit



Secundaire Preventie

2-3. ACE-I/ARB

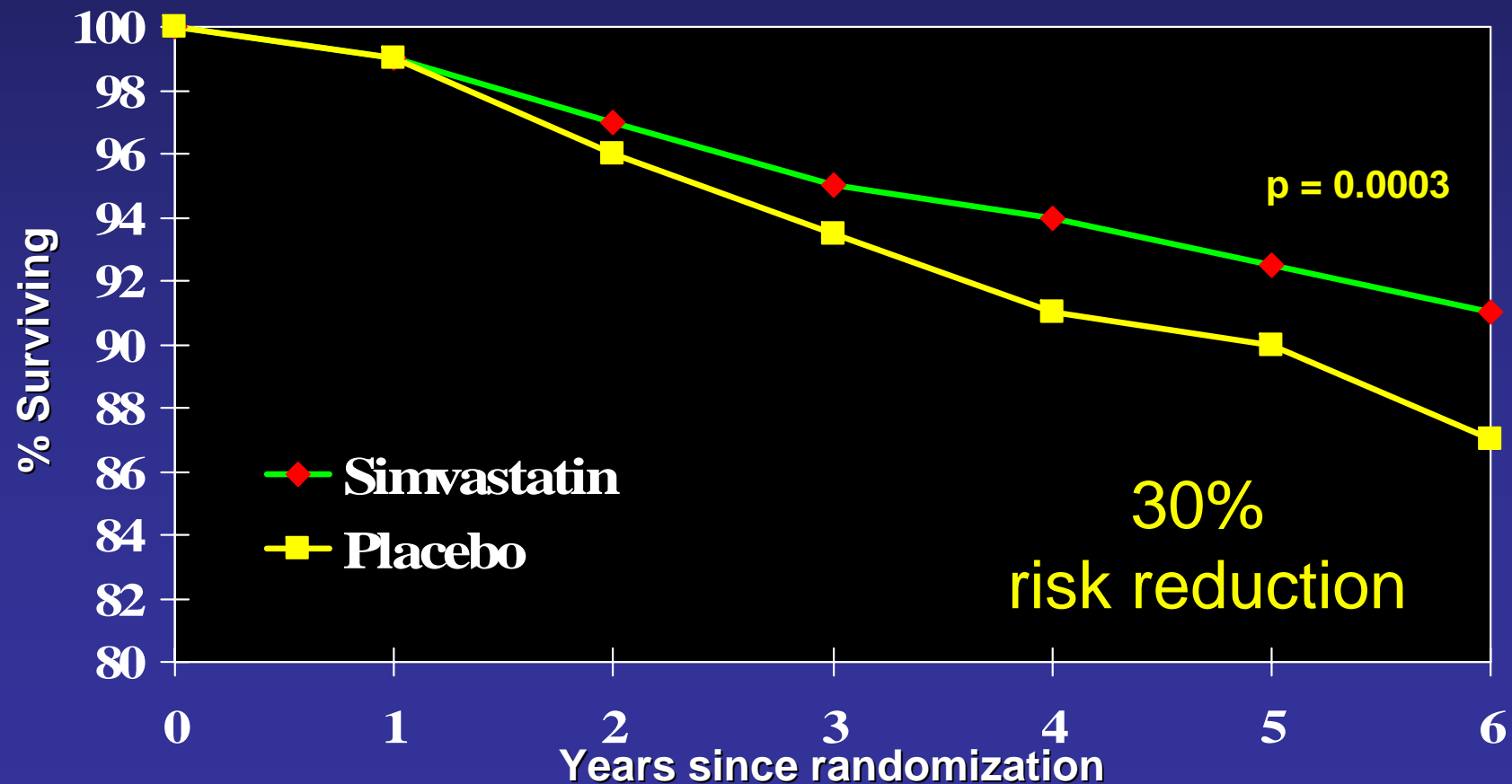
- VALIANT: valsartan vs captopril vs combinatie in populatie met AMI en hartfalen
 - Non-inferioriteit valsartan
 - Combinatie: toename AE, minder hartfalen, mortaliteit idem



Secundaire Preventie

2-4. Statines

- 4S: Simvastatine bij bewezen CHD en hypercholesterolemie, TC 320-220



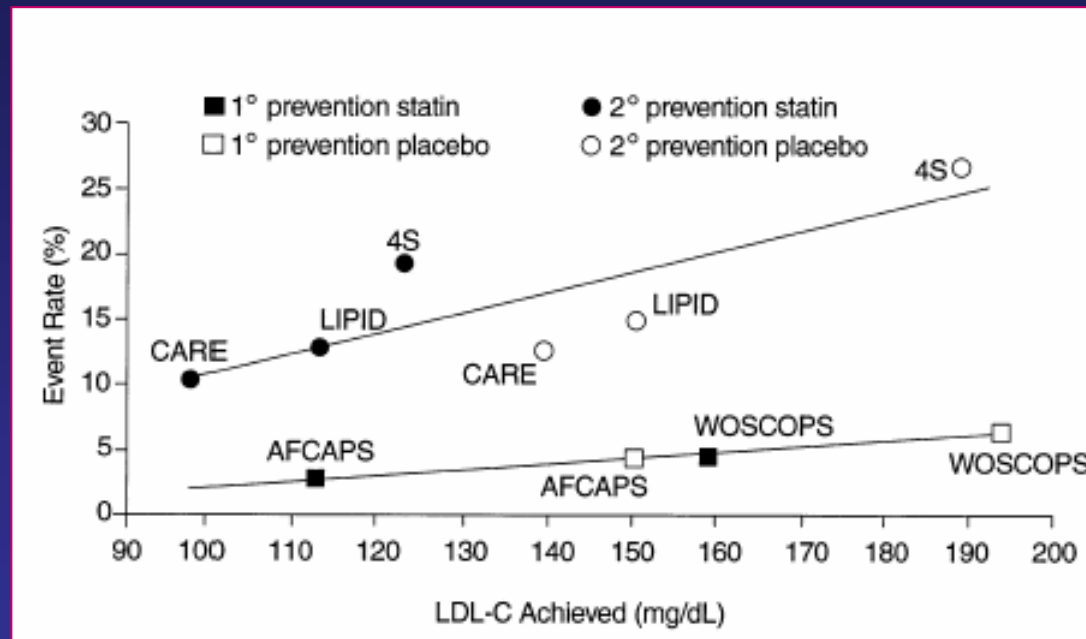
Secundaire Preventie

2-4.Statines

- CARE: Pravastatine, vroeger AMI, TC <240
- LIPID: Pravastatine, vroeger AMI of UA, TC 280-160
- HPS: Simvastatine, coronair lijden,..., TC >135mg/dL

Secundaire Preventie

2-4. Statines



Secundaire Preventie

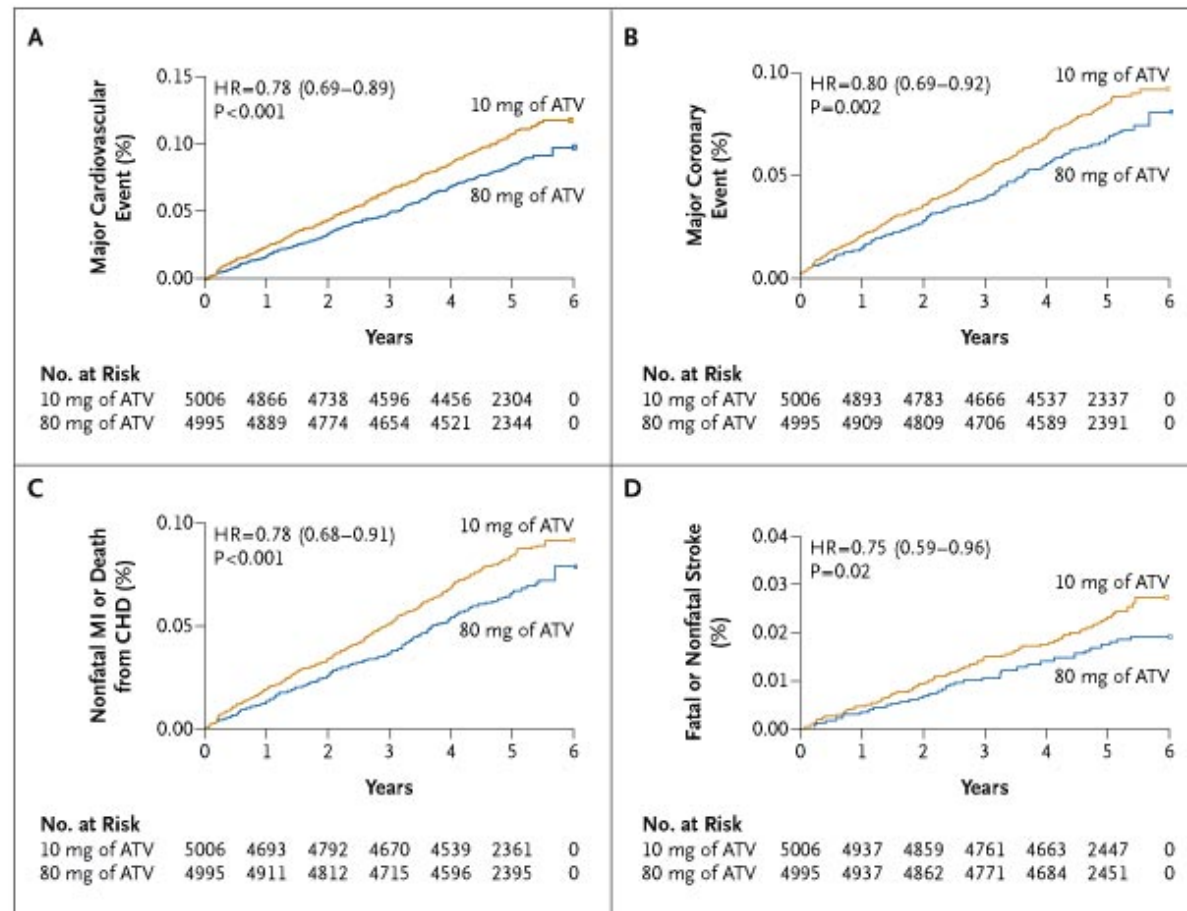
2-4. Statines

- PROVE-IT: Pravastatine 40 vs atorvastatine 80 in ACS; TC <250 mg/dL
- A-to-Z: Intensief en vroeg vs laattijdig en standaard simvastatine in ACS
- MIRACL: Atorvastatine 80 vroeg na ACS
- TNT: Atorvastatine 10 vs 80 in stabiel CAD
- IDEAL: Atorva 80 vs simva 20 na vroeger MI, baseline LDL 120mg/dL

Secundaire Preventie

2-4. Statines

- TNT



Secundaire Preventie

2-4.Statines

- Streefdoel LDL < 100 mg/dL bij iedere vorm van atherosclerose.
- LDL streefdoel <70 mg/dL is aanvaardbaar
- Voordeel om snel te starten

Secundaire Preventie

2. Medicamenteus

Cumulative Impact of 4 CV-Protective Medication Classes in Post-MI Patients

Medication Class	RRR (%)	5-Year CV Event Risk (%)
None	0	20.0
Aspirin	25	15.0
Beta-Blocker	25	11.3
ACE Inhibitor	25	8.4
Lipid Lowering	30	5.9

- Cumulative risk reduction if all 4 medication classes are used: 70%
- NNT to prevent 1 major CV event in 5 years: 7

NNT = Number needed to treat

RRR = Relative risk reduction

Fonarow GC. The role of in-hospital initiation of cardiovascular protective therapies to improve treatment rates and clinical outcomes. *Rev Cardiovasc Med.* 2003;4(suppl 3):537-546.

3. Multifactoriele Aanpak

Secundaire Preventie

3. Multifactoriele Aanpak

- Bloeddrukcontrole
 - Na ACS: Recidief of sterfte -20% RR
 - HOT: <140/85 weinig extra benefit
 - DM <130/80 mmHg
 - Bij voorkeur Beta-blocker, ACE-I of ARB
- Cholesterol: cf supra
- DM
 - belang van glycemiecontrole, maar geen extra voordeel dmv insuline
 - HbA1c < 7%

Secundaire Preventie

3. Multifactoriele Aanpak

- Roken
 - Stoppen: na 2j opnieuw nl risico; RR -36% ; NNT 13!
 - Substitutie: veilig en efficient
 - Ook passief roken vermijden

Secundaire Preventie

3. Multifactoriele Aanpak

- **Obesitas**
 - Doel BMI 18,5-25 kg/m²
- **Sedentaire levensstijl**
 - 30-60 min lichaamsbeweging per dag
- **Dieet**
 - Mediterraan dieet: Lyon Diet Heart Study
 - -72% cardiale sterft + myocard infarct
- **Anti-oxidantia en betacaroteen**
 - Geen bewezen effect
- **Alcohol**
 - 2 units/d –59% cardiale complicaties

Secundaire Preventie

3. Multifactoriele Aanpak

- Cardiale Rehabilitatie

4. ICD

4. ICD

- Secundaire preventie van plotse dood
 - Bij ischemie: revascularisatie.
 - Geen ischemie: 1j mortaliteit 36%
 - AVID: 31% reductie 3j $p < 0,02$
 - CASH: 37% reductie $p < 0,047$
 - CIDS: 20% reductie 3j $p < 0,07$
 - Meta-analyse: -27% $p < 0,05$ na 3j
 - Additioneel effect zelfs na 3j

4. ICD

- Primaire preventie van plotse dood
 - NSVT na AMI: 2j + 20-30%
 - MADIT: LVEF <35%, NSVT, EFO
 - ICD vs conventioneel
 - MUSTT: LVEF <40%; NSVT, EFO
 - Conventioneel vs ICD of anti-arytmica
 - MADIT-II: LVEF <30%
 - Conventioneel vs ICD
 - DINAMIT: LVEF <35% na AMI en <HRV of LP
 - SCD-HeFT: single lead defib in NYHAII-III en LVEF<30% vs amiodarone of placebo: -23% mortaliteit
 - Maar: CABG-patch: LVEF<36%: CABG vs CABG+ICD

4. ICD

- Cost-Effectiveness
 - 31500\$ per gewonnen levensjaar (CABG 18200 \$; CAPD 57300 \$)
 - Dus: indicatiestelling!!
 - Hoog risico op aritmie
 - Weinig kans op sterfte van andere oorzaak
 - Risicoscore: leeftijd (>80j); NYHA III-IV; VKF; creat >1,8mg/dL. Sterfte 3,4-4-21-33%