

Lipidenverlagende medicatie: waarom en hoe?

Thomas Vanassche
Hart- en Vaatziekten / Bloedings- en Vaatziekten

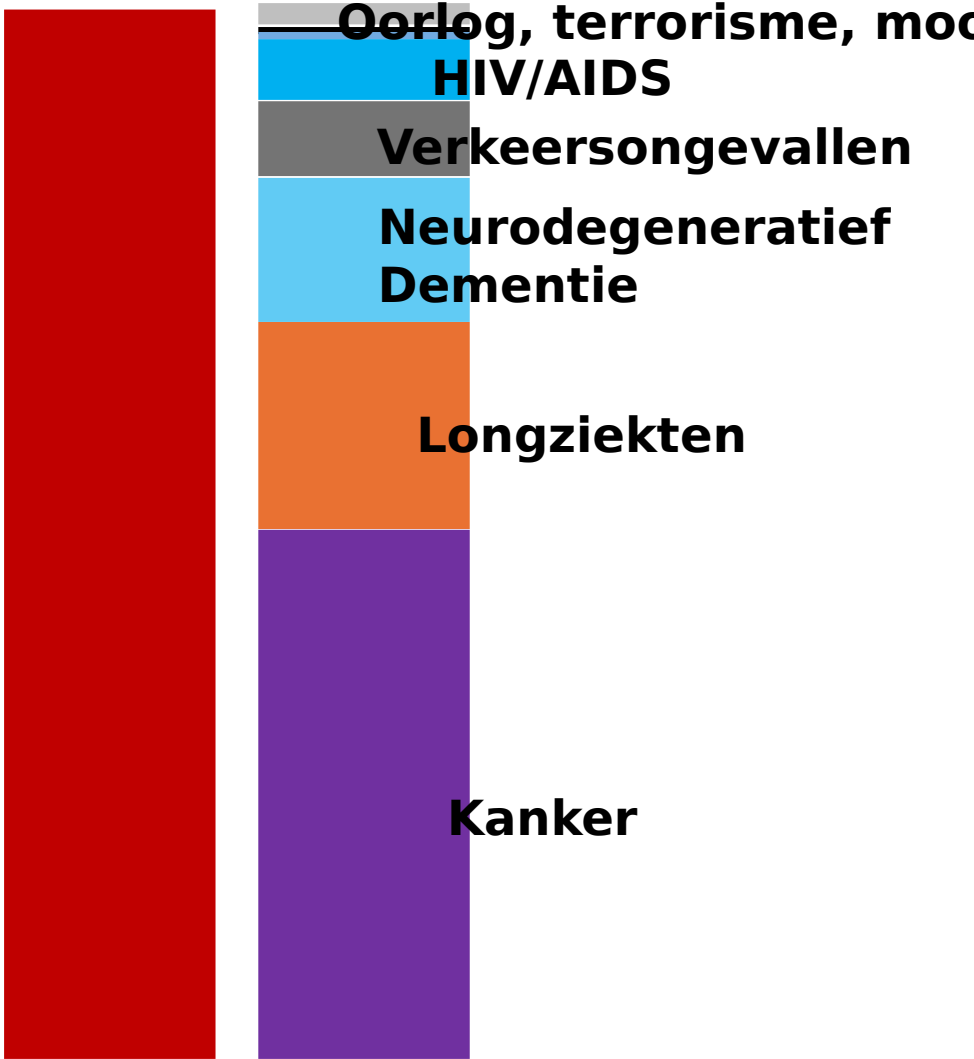
Lipidenverlagende medicatie: waarom en hoe?

Hart- en Vaatziekten zijn frequent en ernstig

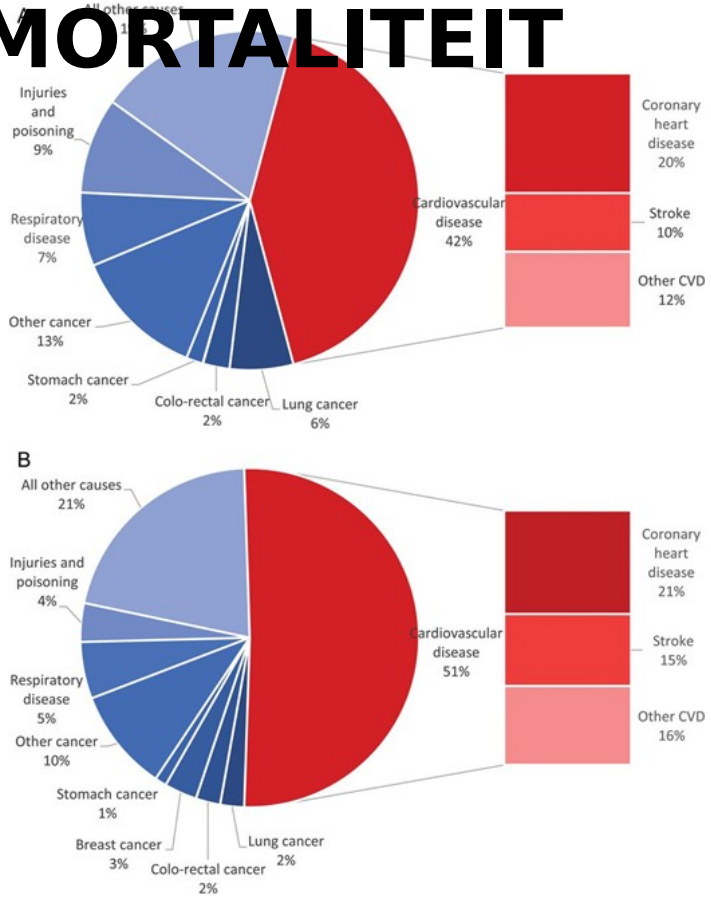
18 miljoen mensen sterven jaarlijks aan hart- & vaatziekten

09%

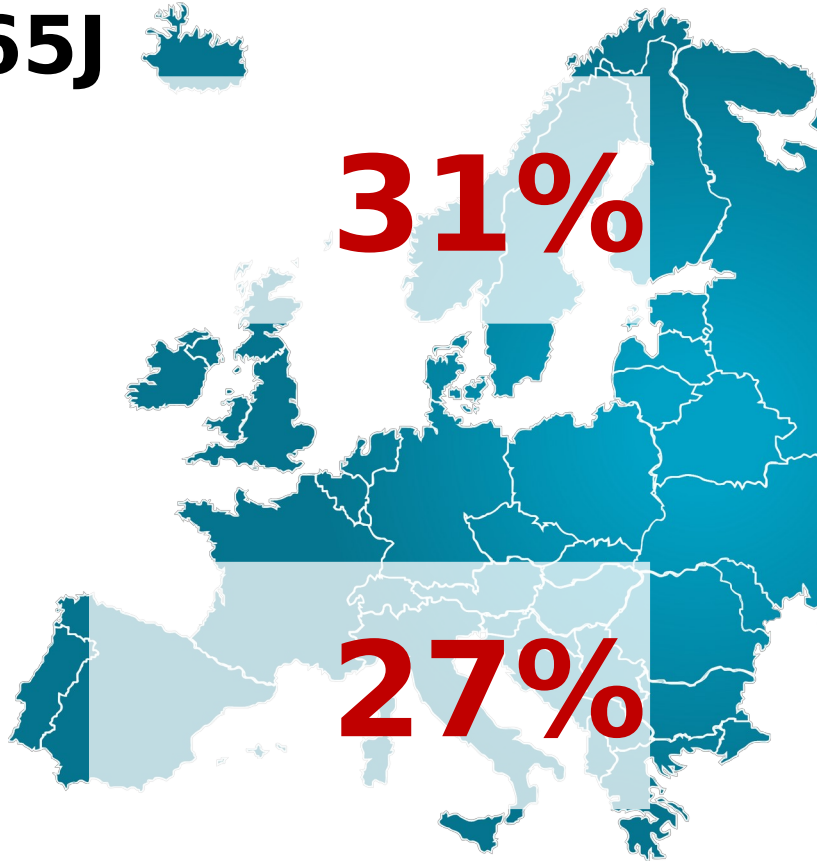
sterfte onder 65 jaar



TOTALE MORTALITEIT



MORTALITEIT VÓÓR 65J



Nichols et al, Eur Heart J. 2014;35(42):2950-9

LDL-cholesterol is de belangrijkste risicofactor voor (prematuur) vaatlijden

LDL-cholesterol is de belangrijkste risicofactor voor (prematuur) vaatlijden

Observationele data

interHEART

9

90% RISICOFACTOREN

INFARCT

LIPIDEN, ROKEN, HYPERTENSIE, DIABETES, ABDOMINALE OBESITAS, PSYCHOSOCIAL FACTOREN, CONSUMPTIE VAN FRUIT EN GROENTE, ALCOHOLGEBRUIK, REGELMATIGE FYSIEKE ACTIVITEIT

Yusuf et al. Lancet. 2004 Sep 11-17;364(9438):937-52

interHEART

1 RISICOFACTOR

49% RISICO

INFARCT

LIPIDEN, ROKEN, HYPERTENSIE, DIABETES, ABDOMINALE OBESITAS, PSYCHOSOCIAL FACTOREN, CONSUMPTIE VAN FRUIT EN GROENTE, ALCOHOLGEBRUIK, REGELMATIGE FYSIEKE ACTIVITEIT

Yusuf et al. Lancet. 2004 Sep 11-17;364(9438):937-52

LDL staat centraal in hart- en vaatziekten

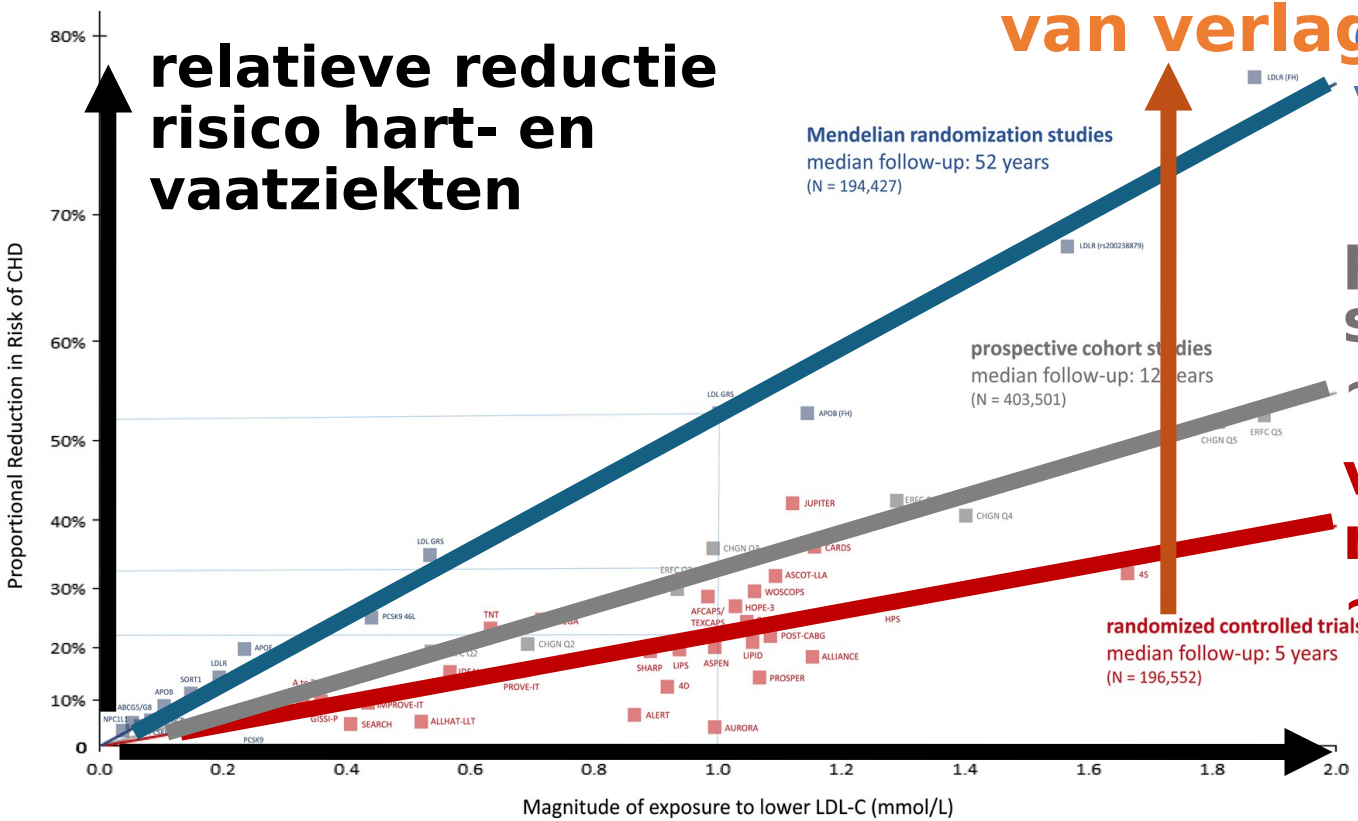
relatieve reductie risico hart- en vaatziekten

langere duur van verlaging

genetisch verschil ~52 jaar FU

prospectieve studies ~12 jaar FU

verlagen met medicatie, RCT ~5 jaar FU



aantal mmol/L lager LDL

Eur Heart J, Volume 38, Issue 32, 21 August 2017, Pages 2459–2472,
https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx144

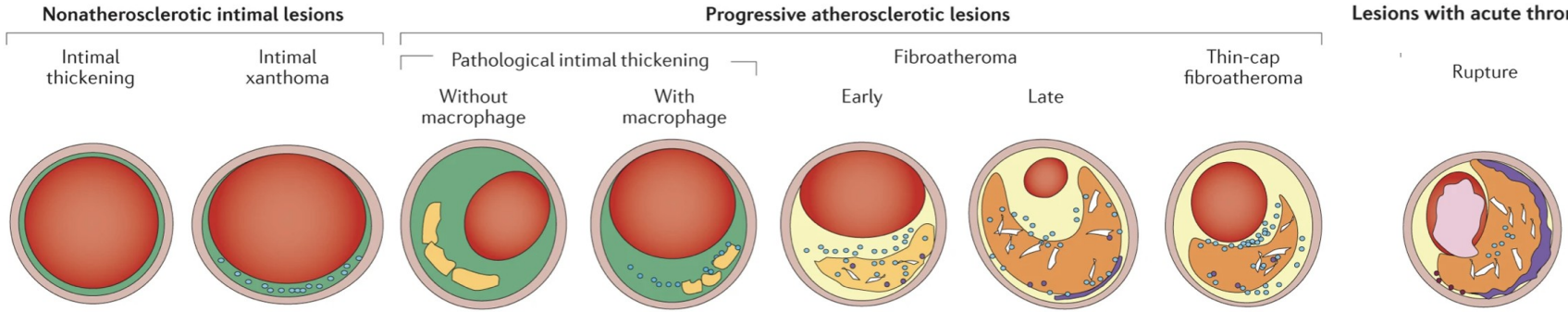
epidemiologisch: (biologische of behaalde) cholesterolwaarden zijn geassocieerd met risico H&VZ

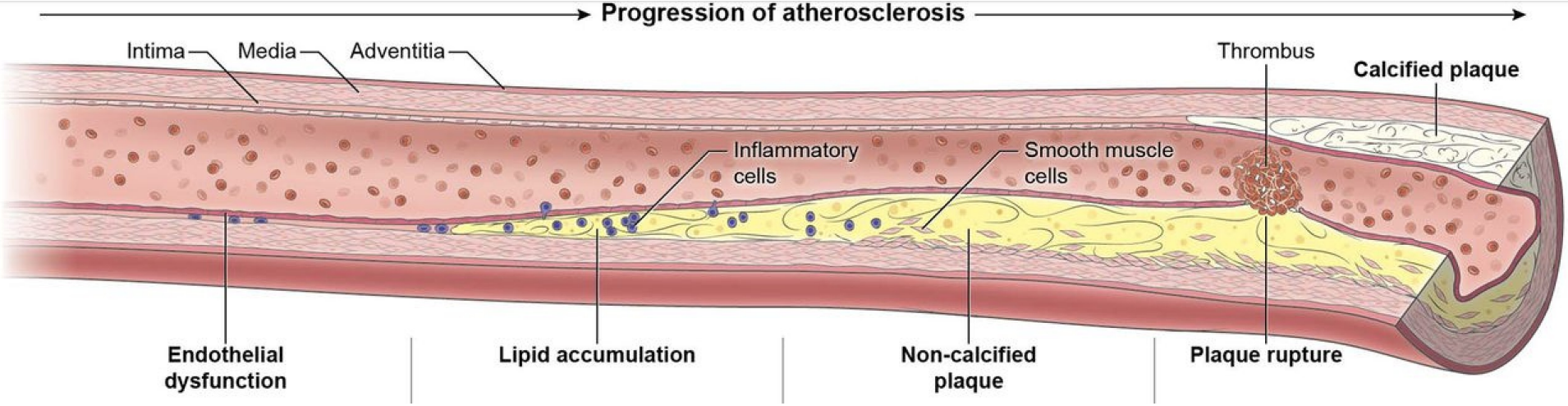
hoe lager het cholesterol en hoe langer het cholesterol laag is, hoe meer hart- en vaatziekten vermeden worden

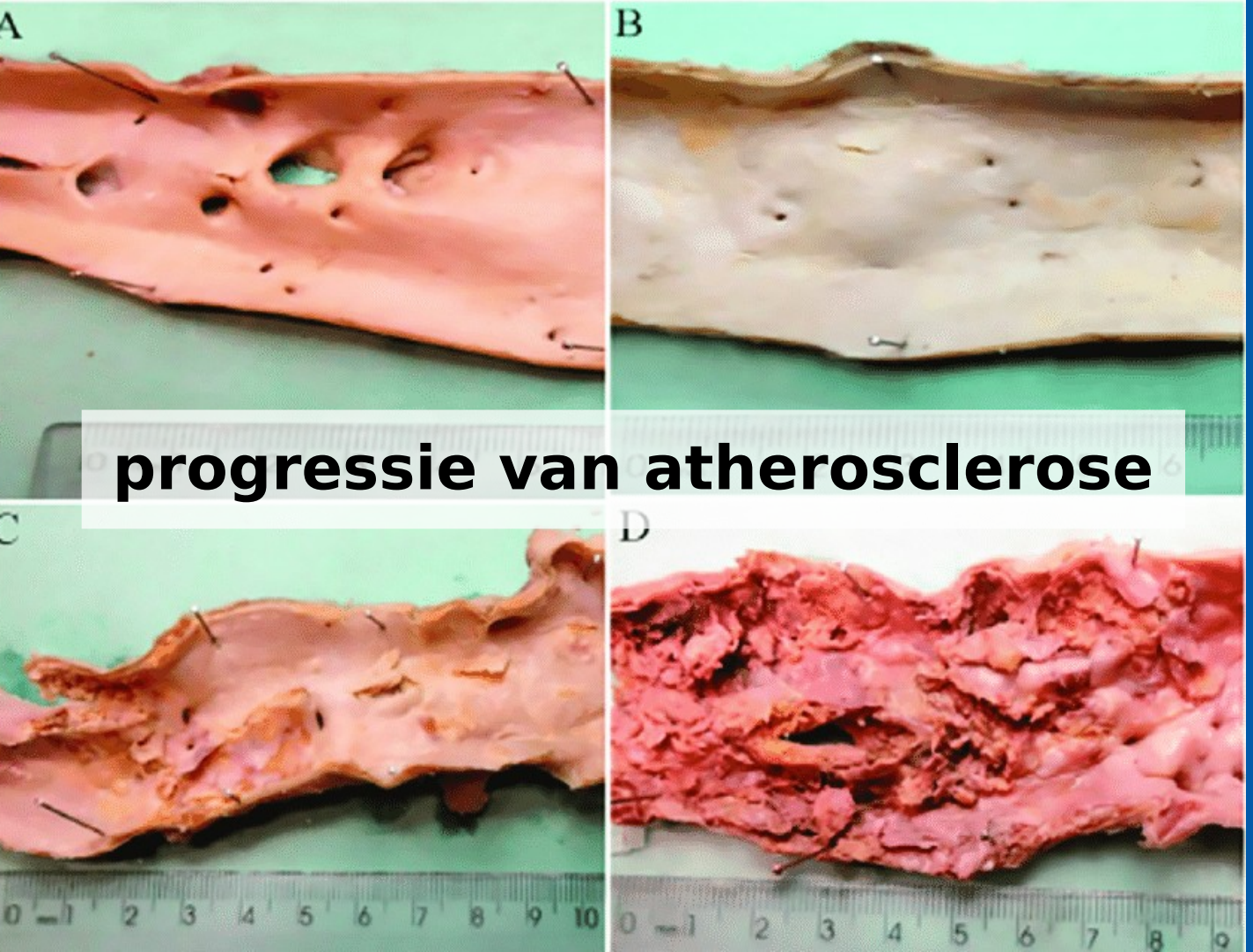
LDL-cholesterol is de belangrijkste risicofactor voor (prematuur) vaatlijden

Pathofysiologische rationale

pathofysiologisch: cholesterol = basis van atherosclerotische plaque


Nonatherosclerotic intimal lesions
Intimal thickening
Intimal xanthoma
Progressive atherosclerotic lesions
Pathological intimal thickening
Without macrophage
With macrophage
Fibroatheroma
Early
Late
Thin-cap fibroatheroma
Lesions with acute thrombi
Rupture


Progression of atherosclerosis
Intima
Media
Adventitia
Thrombus
Calcified plaque
Inflammatory cells
Smooth muscle cells
Endothelial dysfunction
Lipid accumulation
Non-calcified plaque
Plaque rupture


A
B
C
D
progressie van atherosclerose

cholesterol = basis van atherosclerotische plaque

zolang het cholesterol (te) hoog blijft, gaat het proces van atherosclerose progressief verder!



LDL-cholesterol is de belangrijkste risicofactor voor (prematuur) vaatlijden

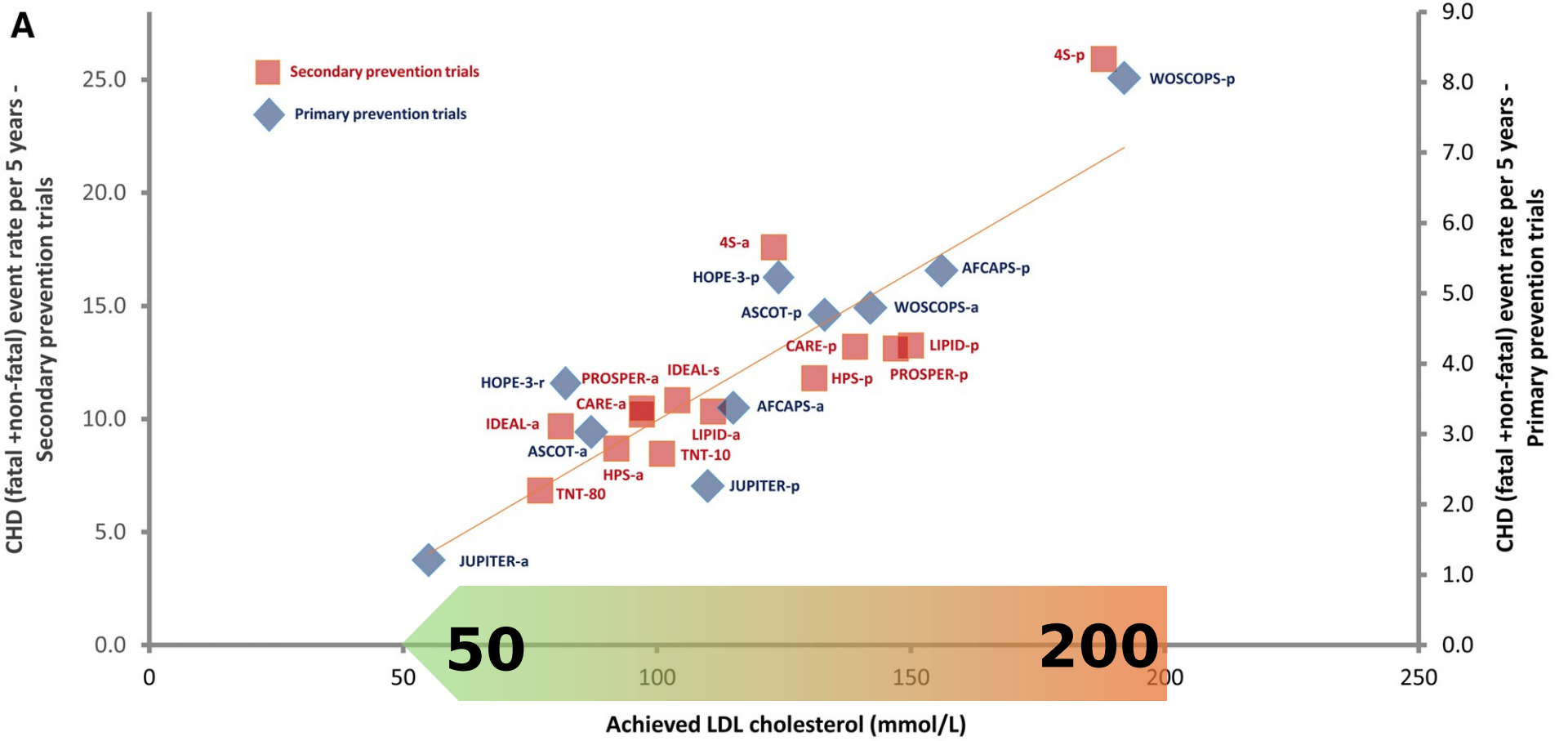
interventionele / therapeutische data



LDL verlagen verlaagt het risico op hart- en vaatziekten

interventionele / therapeutische data

lager LDL is beter, zonder duidelijke ondergrens



LDL sterk verlagen kan atherosclerose stabiliseren of stoppen

LDL héél sterk verlagen: kan atherosclerose genezen?

afname van **volume** van plaque (relatie met LDL-cholesterol?)

herstel van endotheliale functie (relatie met ‘pleiotrope’ functies?)

The effects of lipid-lowering therapy on coronary plaque regression: a systematic review and meta-analysis

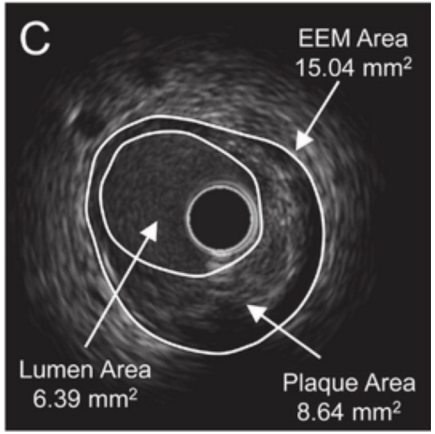
Yingrui Li[1,2], Songbai Deng[1,2], Bin Liu[1], Yulin Yan[1], Jianlin Du[1], Yu Li[1], Xiaodong Jing[1], Yajie Liu[1], Jing Wang[1], Jun Du[1] & Qiang She[1]✉

www.nature.com/scientificreports

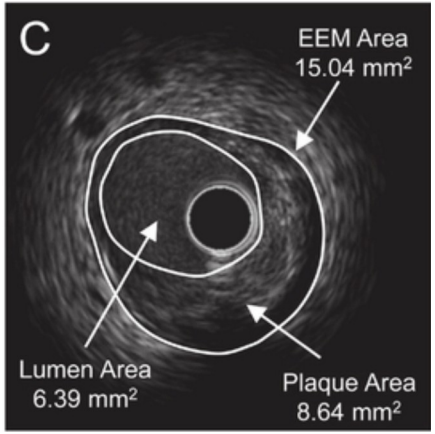
Scientific Reports | (2021) 11:7999 | https://doi.org/10.1038/s41598-021-87528-w

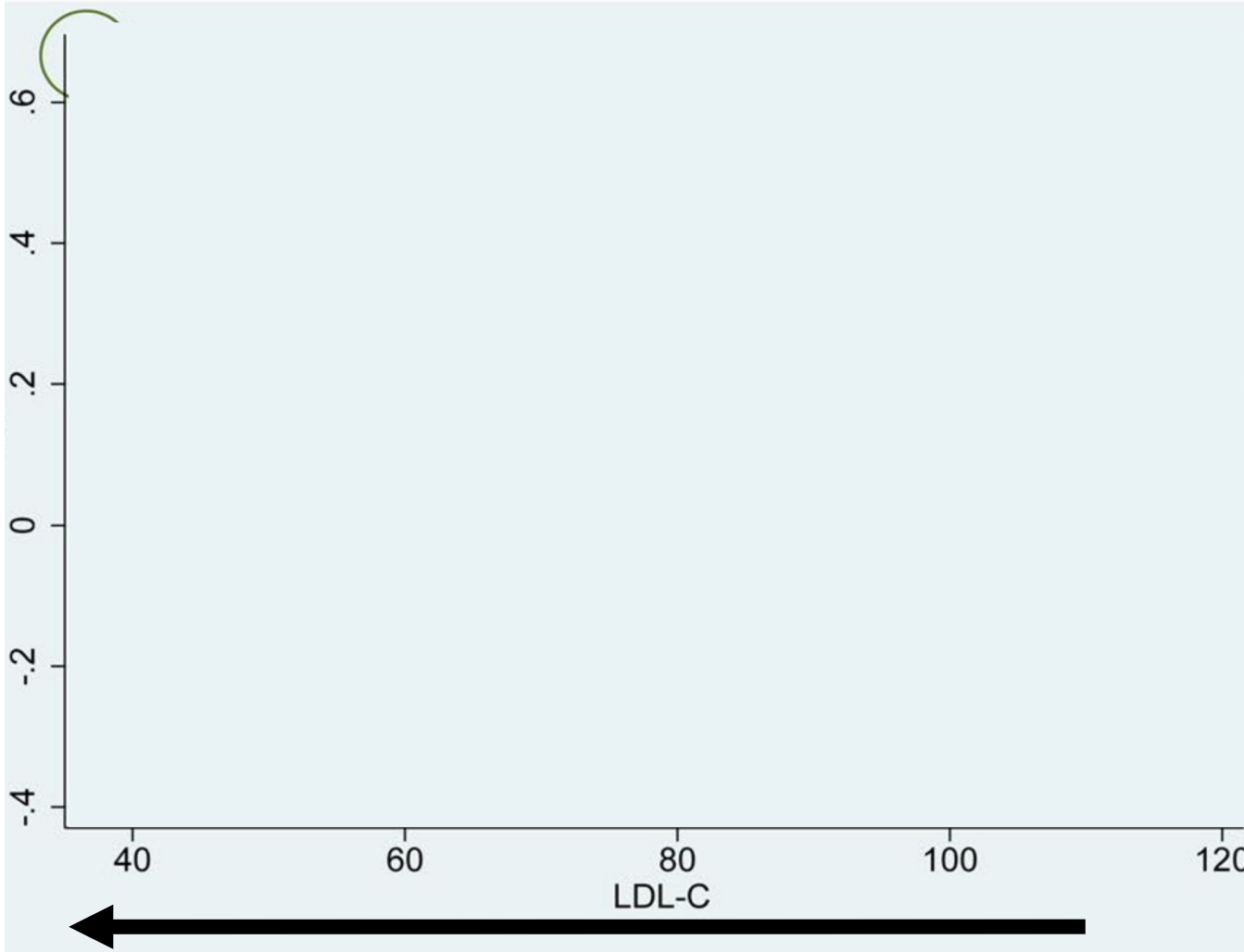
nature portfolio

31 studies
4997 patiënten
seriële IVUS

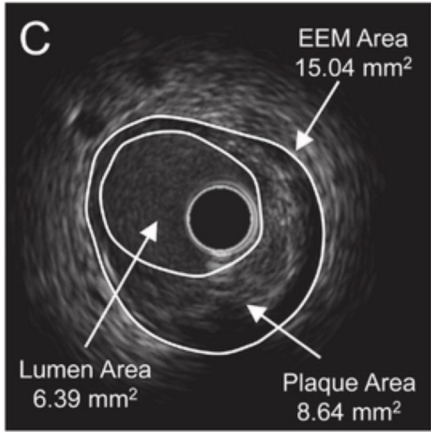


31 studies
4997 patiënten
seriële IVUS





31 studies
4997 patiënten
seriële IVUS



plaque growth

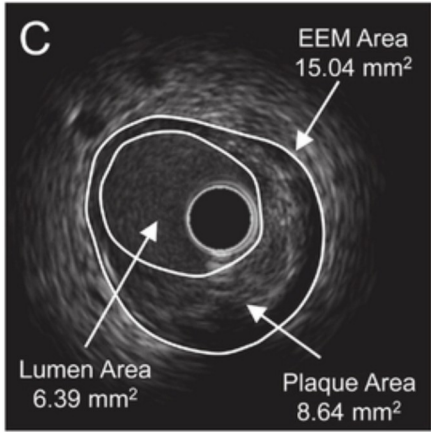
plaque regression

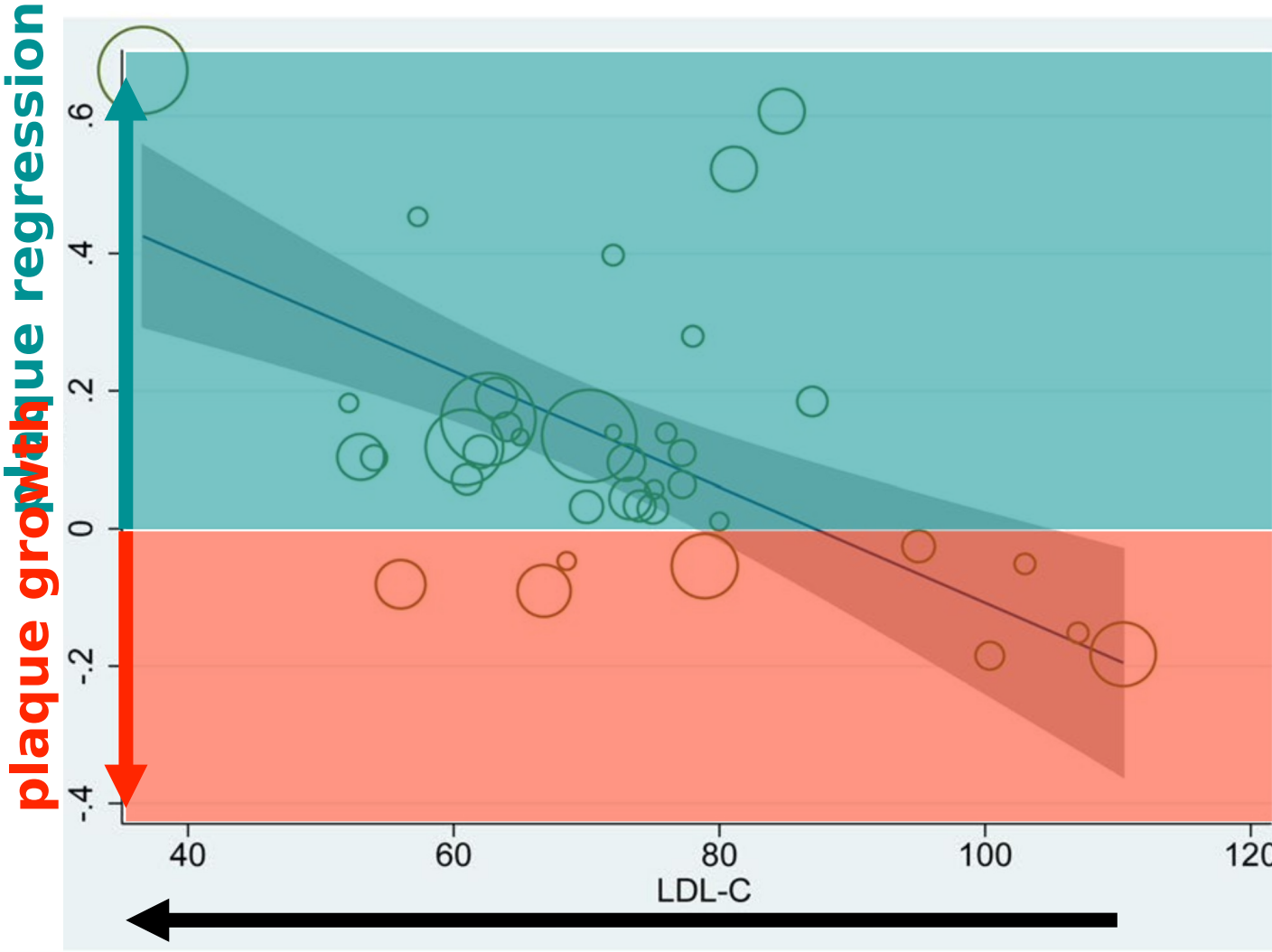
.6
.4
.2
0
-.2
-.4

40
60
80
100
120

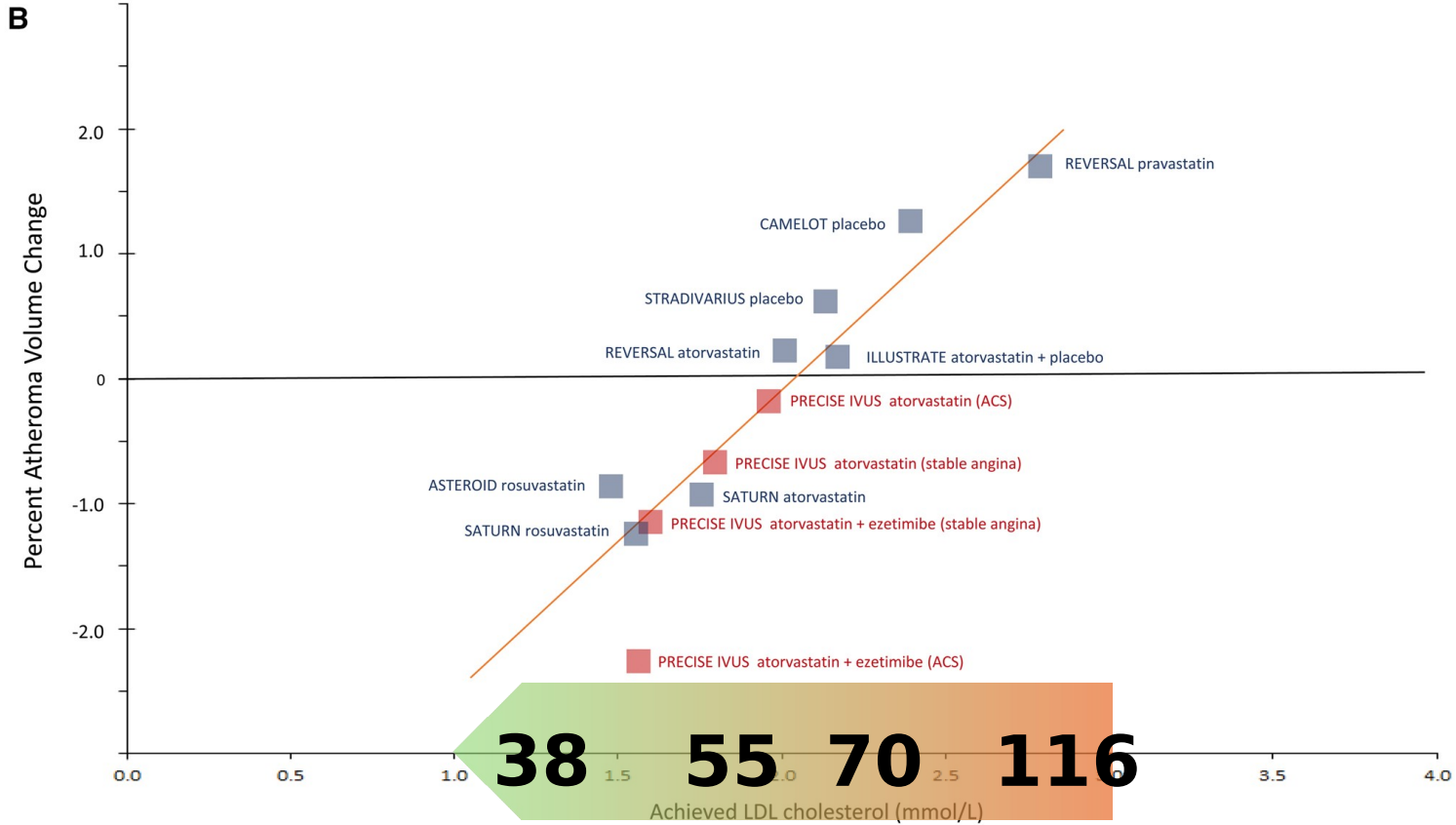
LDL-C

31 studies
4997 patiënten
seriële IVUS





sterk verlagen LDL = stabilisatie of regressie plaque!



hoe lager, hoe beter!

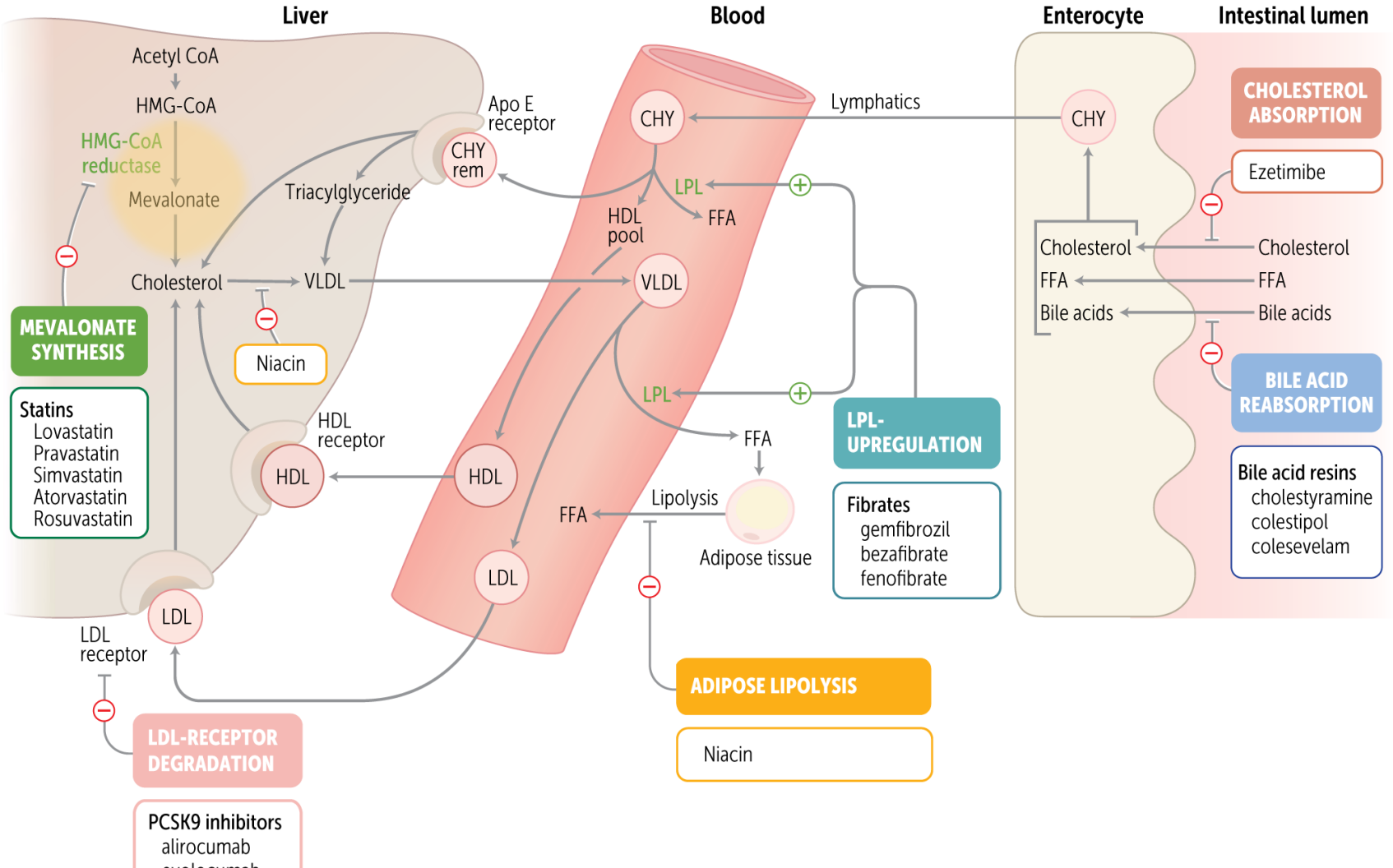
- in secundaire preventie: streef naar <55mg/dL

- maar als je LDL-verlaging nastreeft, is er geen reden om niet zo laag mogelijk te gaan!

Lipidenverlagende medicatie: waarom en hoe?

Maakt het uit **hoe** je het LDL-cholesterol verlaagt?

opties voor LDL-reductie


Liver
Blood
Enterocyte
Intestinal lumen
Acetyl CoA
HMG-CoA
HMG-CoA reductase
Mevalonate
Cholesterol
VLDL
Triacylglyceride
Apo E receptor
CHY rem
HDL receptor
HDL
LDL
LDL receptor
MEVALONATE SYNTHESIS
Statins
Lovastatin
Pravastatin
Simvastatin
Atorvastatin
Rosuvastatin
Niacin
LDL-RECEPTOR DEGRADATION
PCSK9 inhibitors
alirocumab
CHY
HDL pool
VLDL
LPL
FFA
HDL
LDL
Lipolysis
Adipose tissue
ADIPOSE LIPOLYSIS
Niacin
LPL-UPREGULATION
Fibrates
gemfibrozil
bezafibrate
fenofibrate
Lymphatics
CHY
Cholesterol
FFA
Bile acids
CHOLESTEROL ABSORPTION
Ezetimibe
Cholesterol
FFA
Bile acids
BILE ACID REABSORPTION
Bile acid resins
cholestyramine
colestipol
colesevelam

meeste data met statines…

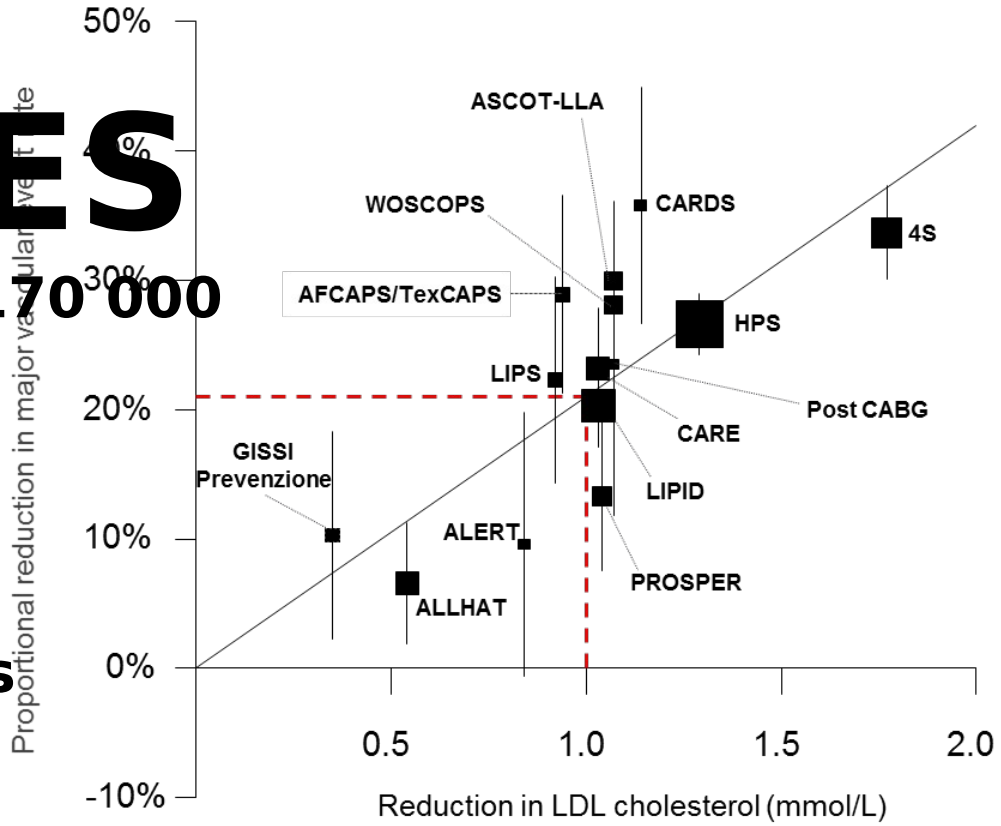
STATINES

meta-analyse van >170 000

per 40mg/dL daling

21% reductie

in majeure CV events



Baigent et al on behalf of the CTTC. Lancet. 2010 Nov 13;376(9753):1670-81 ; Baigent et al on behalf of the CTTC Lancet. 2005 Oct

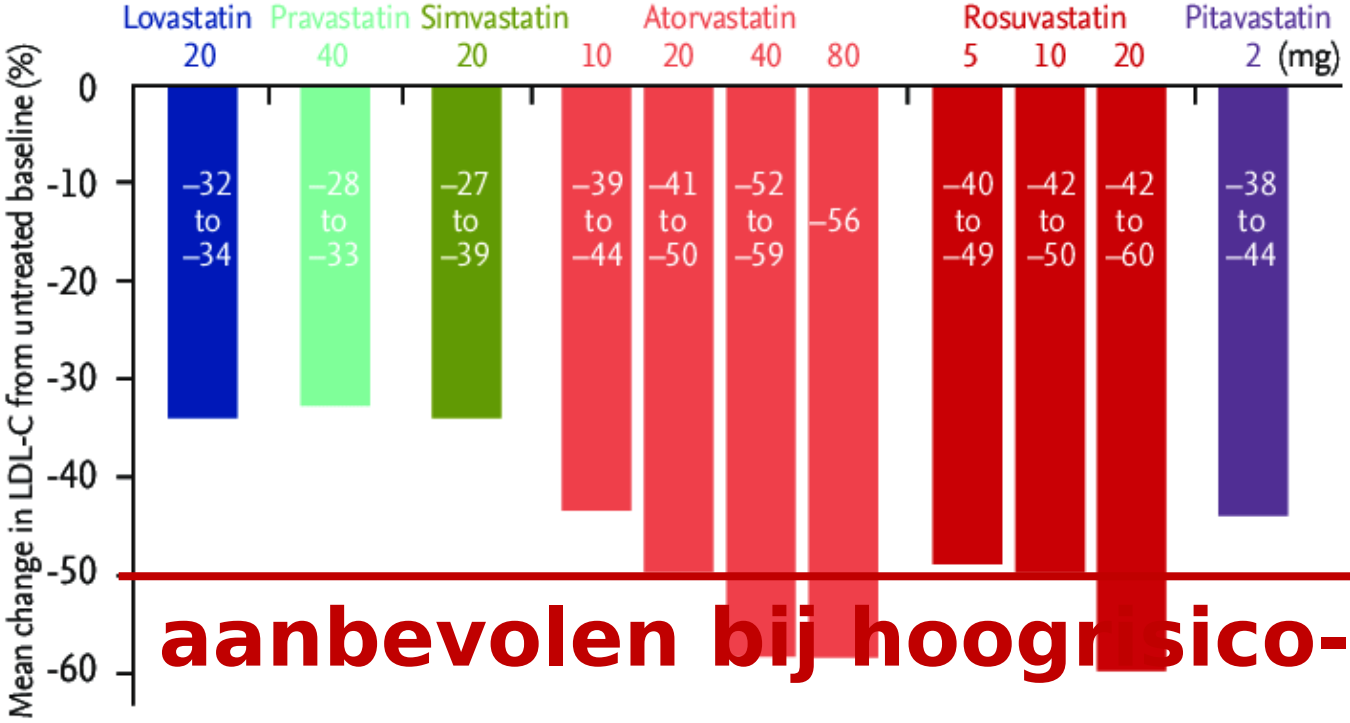
statines zijn…

- extreem goed onderzocht
- zeer effectief
- consistente risicoreductie
- zeer veilig
- (ondertussen) erg goedkoop
- ‘pleiotrope’ effecten op vaatwand?

eerste keuze voor LDL-reductie

statines zijn…

…niet allemaal gelijk!



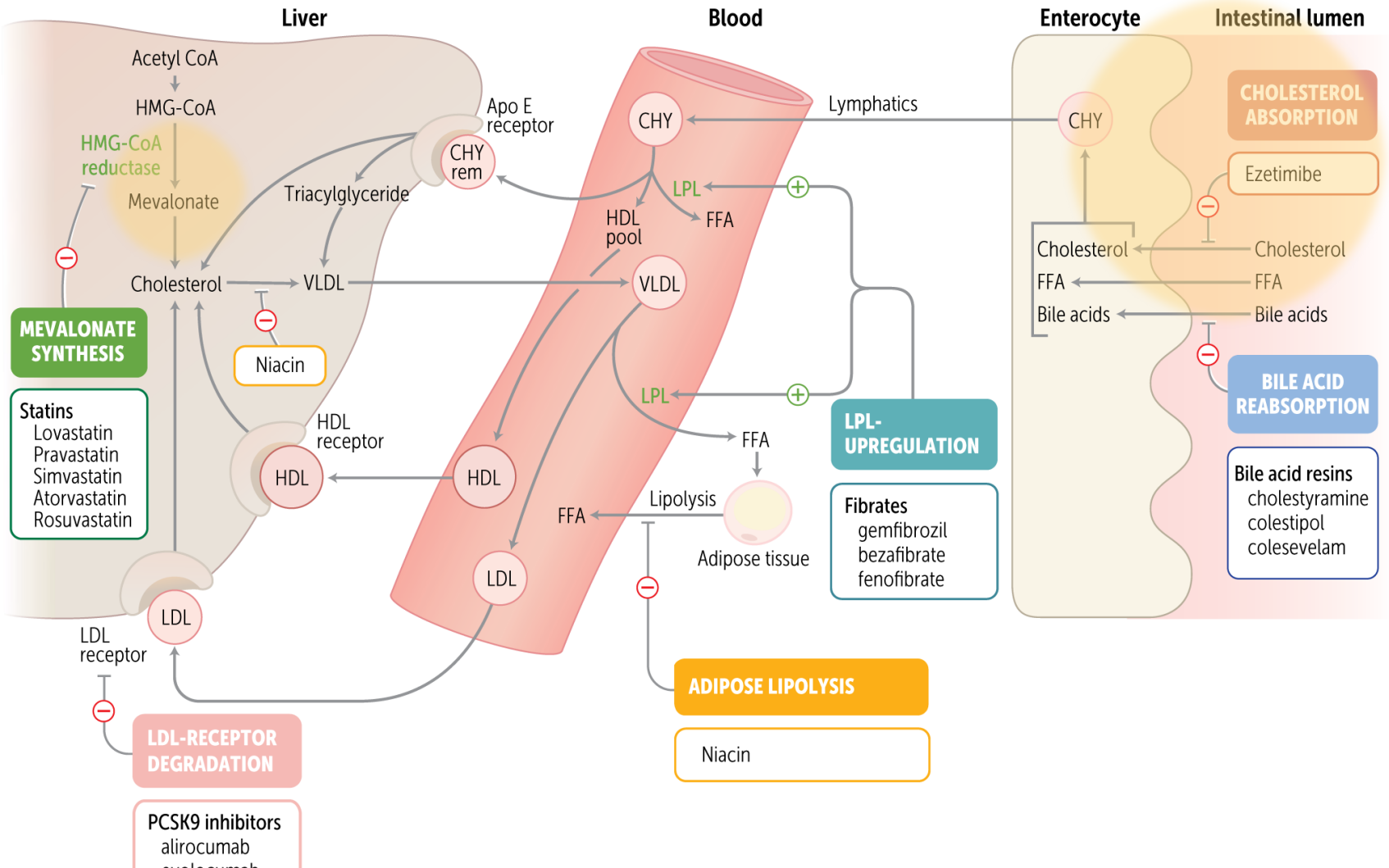
aanbevolen bij hoogrisico-patiënten

statines zijn…

…niet allemaal gelijk!

hoogst getolereerde dosis van krachtig statine (rosuvastatine 40mg of atorvastatine 80mg) = eerste keuze voor LDL-reductie

is er nog iets naast / bovenop een statine dat CV events vermindert?


Liver
Blood
Enterocyte
Intestinal lumen
Acetyl CoA
HMG-CoA
HMG-CoA reductase
Mevalonate
Cholesterol
VLDL
Triacylglyceride
Apo E receptor
CHY rem
HDL receptor
HDL
LDL
LDL receptor
CHY
HDL pool
VLDL
LDL
LPL
FFA
Lymphatics
Lipolysis
Adipose tissue
Niacin
MEVALONATE SYNTHESIS
Statins
Lovastatin
Pravastatin
Simvastatin
Atorvastatin
Rosuvastatin
LDL-RECEPTOR DEGRADATION
PCSK9 inhibitors
alirocumab
LPL-UPREGULATION
Fibrates
gemfibrozil
bezafibrate
fenofibrate
ADIPOSE LIPOLYSIS
Niacin
CHOLESTEROL ABSORPTION
Ezetimibe
Cholesterol
FFA
Bile acids
BILE ACID REABSORPTION
Bile acid resins
cholestyramine
colestipol
colesevelam

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

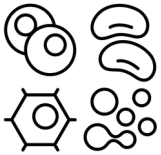
ESTABLISHED IN 1812 JUNE 18, 2015 VOL. 372 NO. 25

Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes

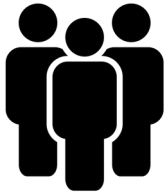
Christopher P. Cannon, M.D., Michael A. Blazing, M.D., Robert P. Giugliano, M.D., Amy McCagg, B.S., Jennifer A. White, M.S., Pierre Theroux, M.D., Harald Darius, M.D., Basil S. Lewis, M.D., Ton Oude Ophuis, M.D., Ph.D., J. Wouter Jukema, M.D., Ph.D., Gaetano M. De Ferrari, M.D., Witold Ruzyllo, M.D., Paul De Lucca, Ph.D., KyungAh Im, Ph.D., Erin A. Bohula, M.D., D.Phil., Craig Reist, Ph.D., Stephen D. Wiviott, M.D., Andrew M. Tershakovec, M.D., M.P.H., Thomas A. Musliner, M.D., Eugene Braunwald, M.D., and Robert M. Califf, M.D., for the IMPROVE-IT Investigators*



Ezetimib



NPC1L1 protein
⬇ cholesterol-absorbtie
⬇ LDL ±25% als + statine



secundaire preventie
hoog risico
licht tot matig verhoogd LDL



+ simvastatine



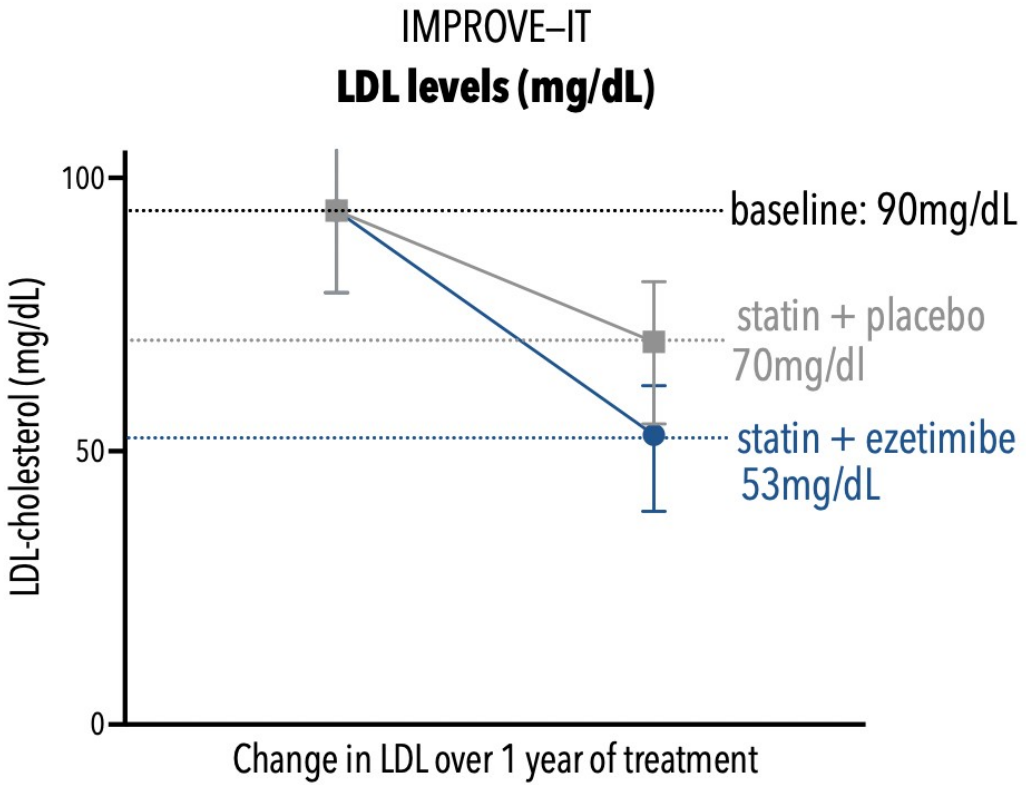
18 000 patiënten
7j follow-up

Ezetimib

NPC1L1 protein
⬇ cholesterol-absorbtie
⬇ LDL ±25% als +
statine
secundaire preventie
hoog risico
licht tot matig
verhoogd LDL

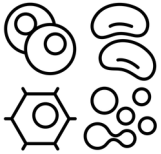
+ simvastatine

18 000 patiënten
7j follow-up





Ezetimib



NPC1L1 protein
⬇ cholesterol-absorbtie
⬇ LDL ±25% als + statine



secundaire preventie
hoog risico
licht tot matig verhoogd LDL



+ simvastatine



18 000 patiënten
7j follow-up

2 cruciale vragen:

- **niet-statine: effec**
- **reductie <70mg/d**

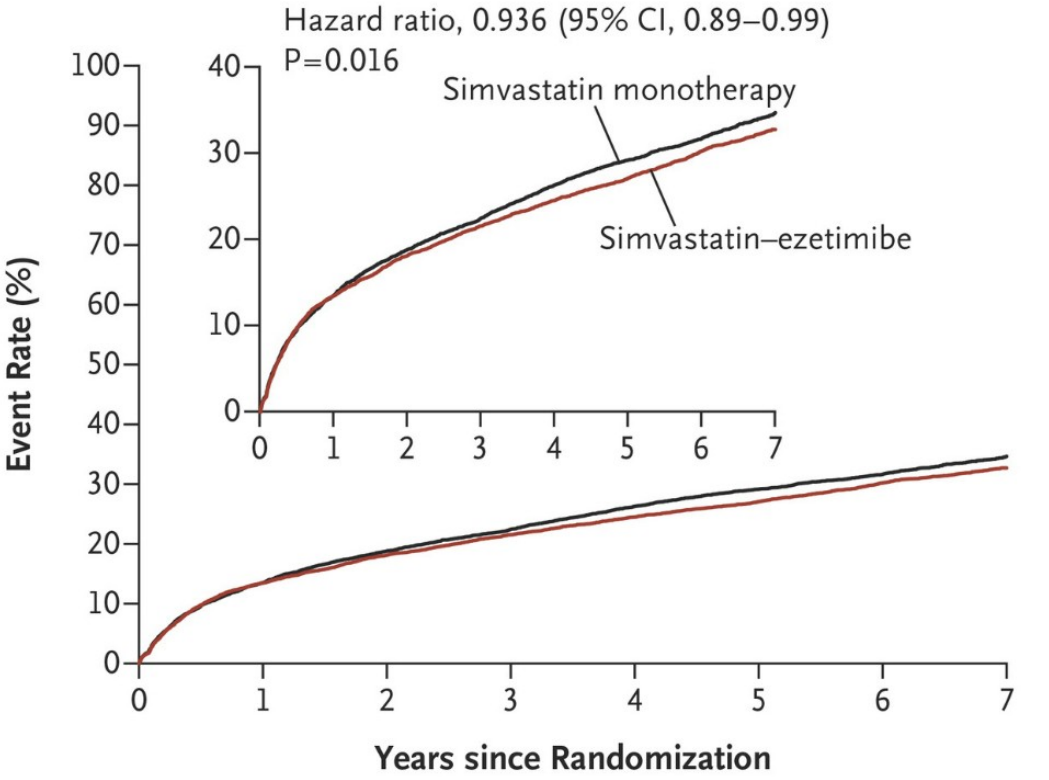
nog relevante winst?

Ezetimib

- NPC1L1 protein
- ⬇ cholesterol-absorbtie
- ⬇ LDL ±25% als + statine
- secundaire preventie
- hoog risico
- licht tot matig verhoogd LDL

+ simvastatine

18 000 patiënte
7j follow-up



No. at Risk								
Simvastatin–ezetimibe	9067	7371	6801	6375	5839	4284	3301	1906
Simvastatin	9077	7455	6799	6327	5729	4206	3284	1857

Ezetimib

NPC1L1 protein
⬇ cholesterol-absorbtie
⬇ LDL ±25% als +statine

secundaire preventie
hoog risico
licht tot matig verhoogd LDL

+ simvastatine

18 000 patiënten
7j follow-up

2 cruciale vragen:

- **niet-statine: OOK effect!**
- **reductie <70mg/d**

nog steeds winst

Ezetimib

NPC1L1 protein
⬇ cholesterol-absorbtie
⬇ LDL ±25% als + statine

secundaire preventie
hoog risico
licht tot matig verhoogd LDL

+ simvastatine

18 000 patiënten
7j follow-up

⬇ 10% CV events
⬇ 20% CVA, ⬇ 14% ACS
NNT: 50 / 5 jaar

geen reductie mortaliteit

geen ernstige nevenwerkingen

relatief goedkoop

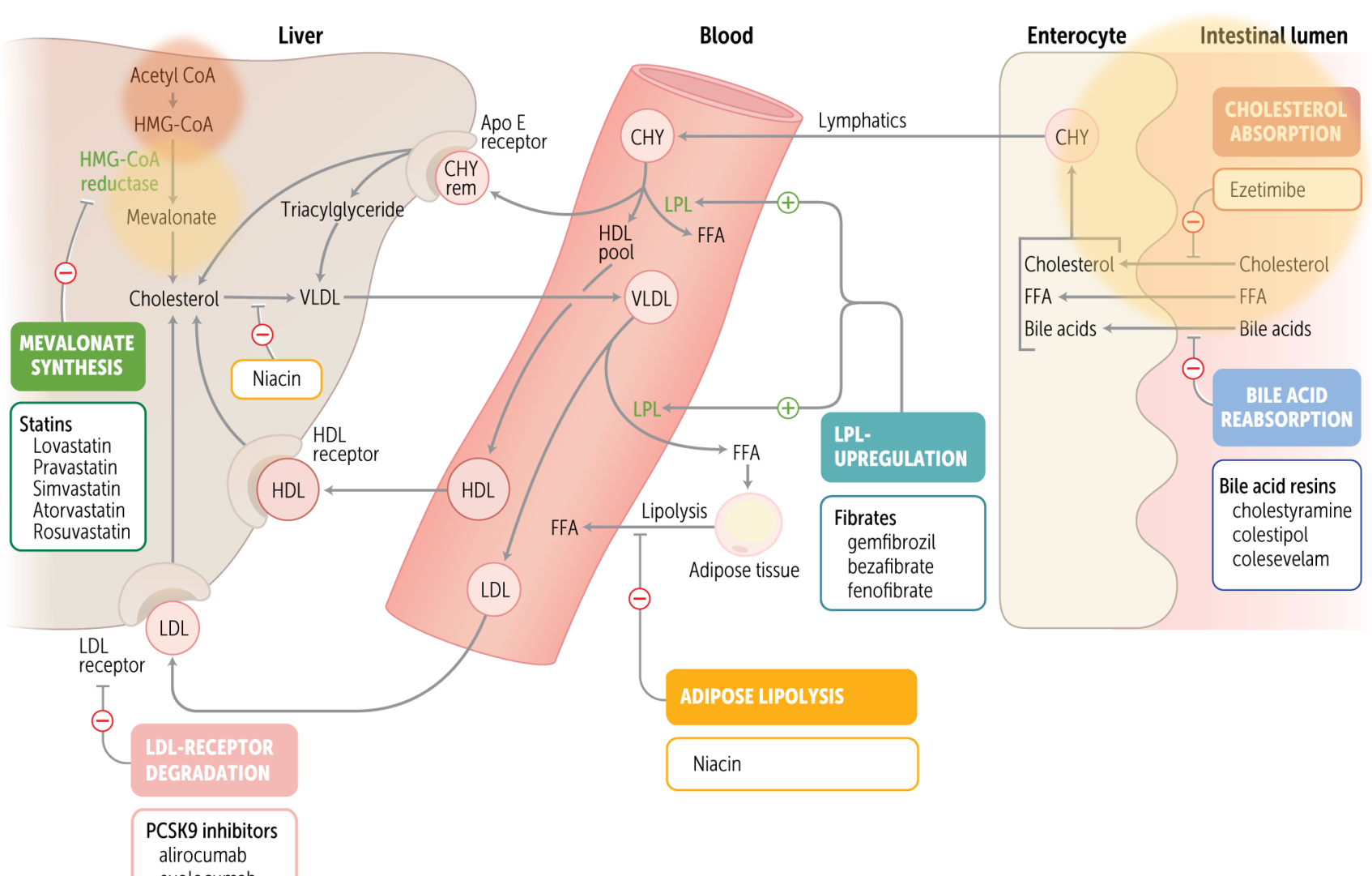
beschikbaar en terugbetaald combinatiepreparaat met

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients

S.E. Nissen, A.M. Lincoff, D. Brennan, K.K. Ray, D. Mason, J.J.P. Kastelein, P.D. Thompson, P. Libby, L. Cho, J. Plutzky, H.E. Bays, P.M. Moriarty, V. Menon, D.E. Grobbee, M.J. Louie, C.-F. Chen, N. Li, L.A. Bloedon, P. Robinson, M. Horner, W.J. Sasiela, J. McCluskey, D. Davey, P. Fajardo-Campos, P. Petrovic, J. Fedacko, W. Zmuda, Y. Lukyanov, and S.J. Nicholls, for the CLEAR Outcomes Investigators*


Liver
Blood
Enterocyte
Intestinal lumen
Acetyl CoA
HMG-CoA
HMG-CoA reductase
Mevalonate
Cholesterol
VLDL
Triacylglyceride
Apo E receptor
CHY rem
HDL receptor
HDL
LDL
LDL receptor
CHY
HDL pool
VLDL
LPL
FFA
HDL
LDL
Lymphatics
CHY
Cholesterol
FFA
Bile acids
MEVALONATE SYNTHESIS
Statins
Lovastatin
Pravastatin
Simvastatin
Atorvastatin
Rosuvastatin
Niacin
LDL-RECEPTOR DEGRADATION
PCSK9 inhibitors
alirocumab
LPL-UPREGULATION
Fibrates
gemfibrozil
bezafibrate
fenofibrate
Lipolysis
Adipose tissue
ADIPOSE LIPOLYSIS
Niacin
CHOLESTEROL ABSORPTION
Ezetimibe
Cholesterol
FFA
Bile acids
BILE ACID REABSORPTION
Bile acid resins
cholestyramine
colestipol
colesevelam

effect op LDL?

- **bempedonzuur alleen:**
- **statine-naïeve patiënten: 21-28% reductie LDL**
- **add-on bovenop statine: 17-18% extra reductie LDL**

- **bempedonzuur + ezetimibe combinatie:**
- **statine-naïeve patiënten: 38% reductie LDL**
- **add-on bovenop statine: 39% extra reductie LDL**

inhibitie van OAT2 in niertubulus

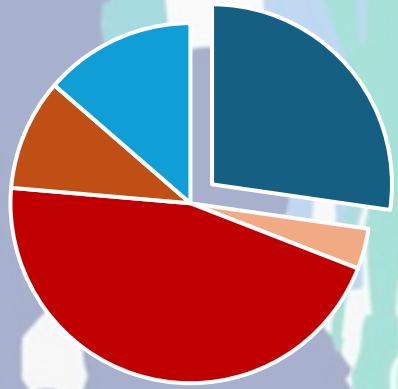
- → **toename urinezuur**
  - → **gemiddeld + 0.8mg/dL tov baseline**
  - → **bij VG jicht: 11% jichtopstoot!**

- → **stijging creatinine**
  - → **≠ 'achteruitgang nierfunctie'…**
  - → **geen weerslag op nierfunctie bij eGFR > 30ml/min**
  - → **geen data bij <30ml/min**

- → **interactie medicaties?**

14 000 'statin intolerant'

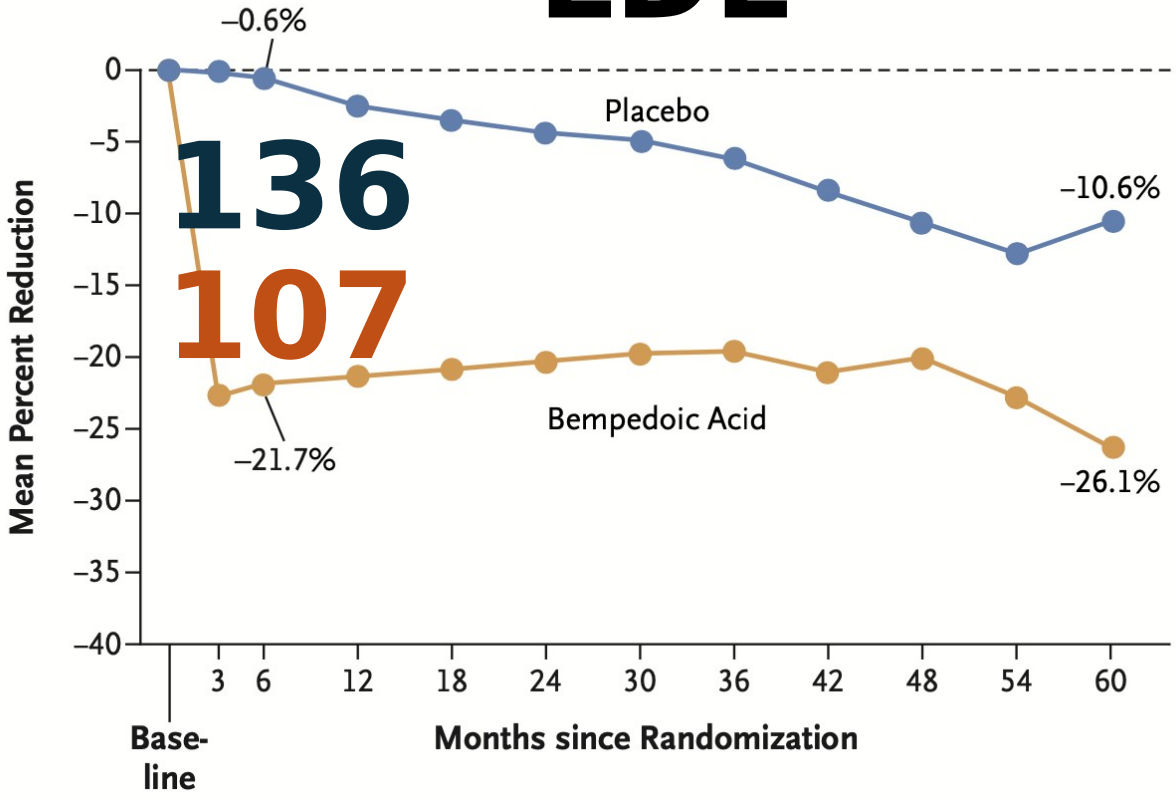
CV risk



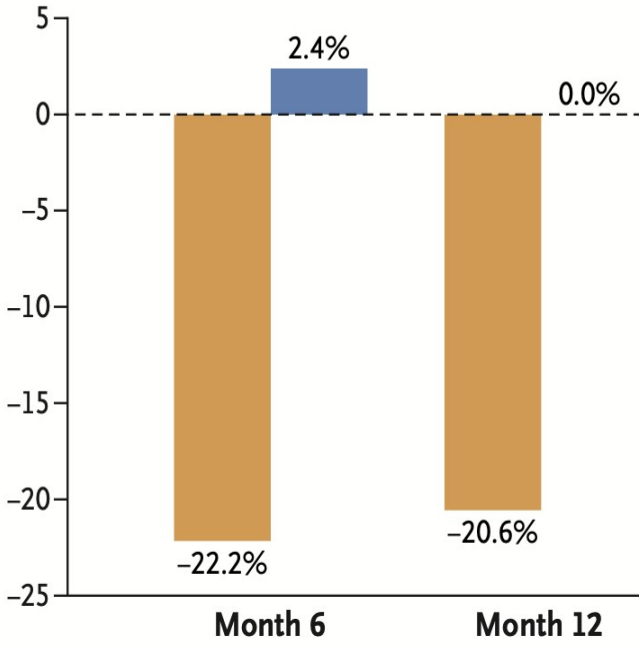
LDL 140mg/dL



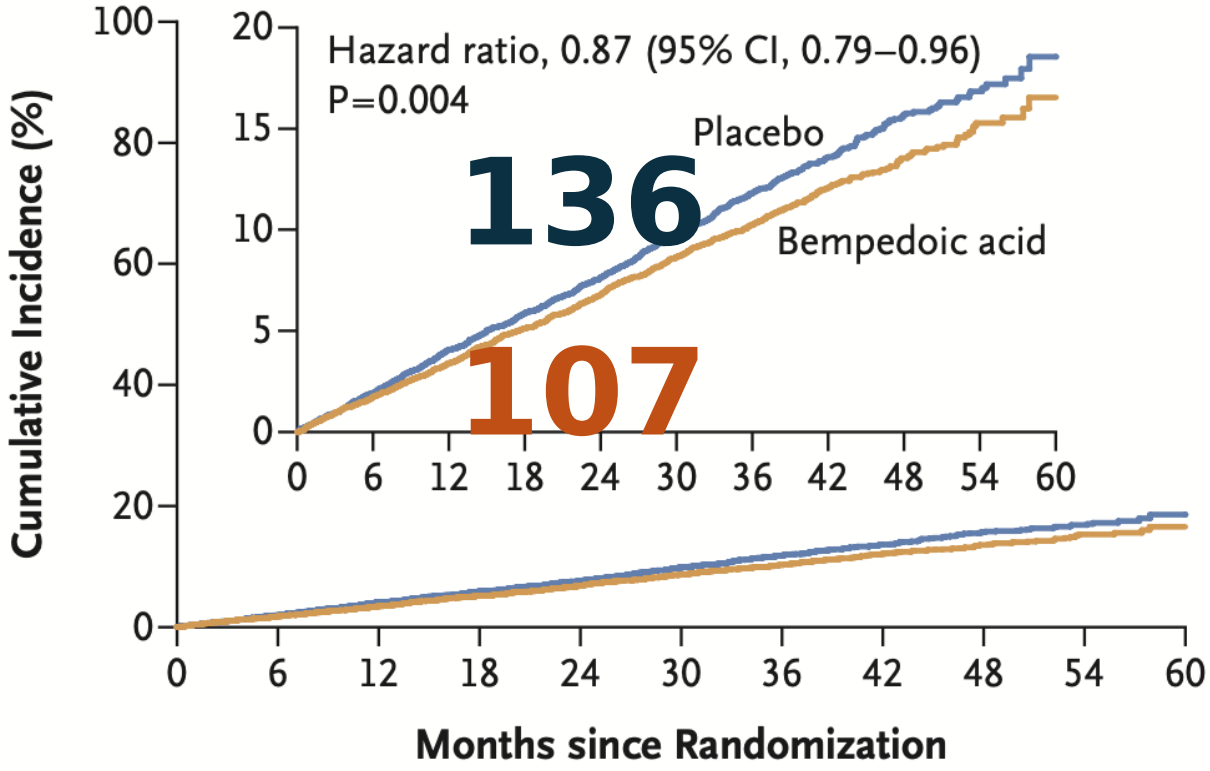
LDL


–0.6%
0
–5
–10
–15
–20
–25
–30
–35
–40
Placebo
136
107
–10.6%
Bempedoic Acid
–21.7%
–26.1%
Mean Percent Reduction
3
6
12
18
24
30
36
42
48
54
60
Base-
line
Months since Randomization

hs-CRP


5
0
–5
–10
–15
–20
–25
2.4%
0.0%
–22.2%
–20.6%
Month 6
Month 12

A Four-Component MACE (Primary End Point)



/ death + AMI + stroke + coronary vascularization

13% RRR

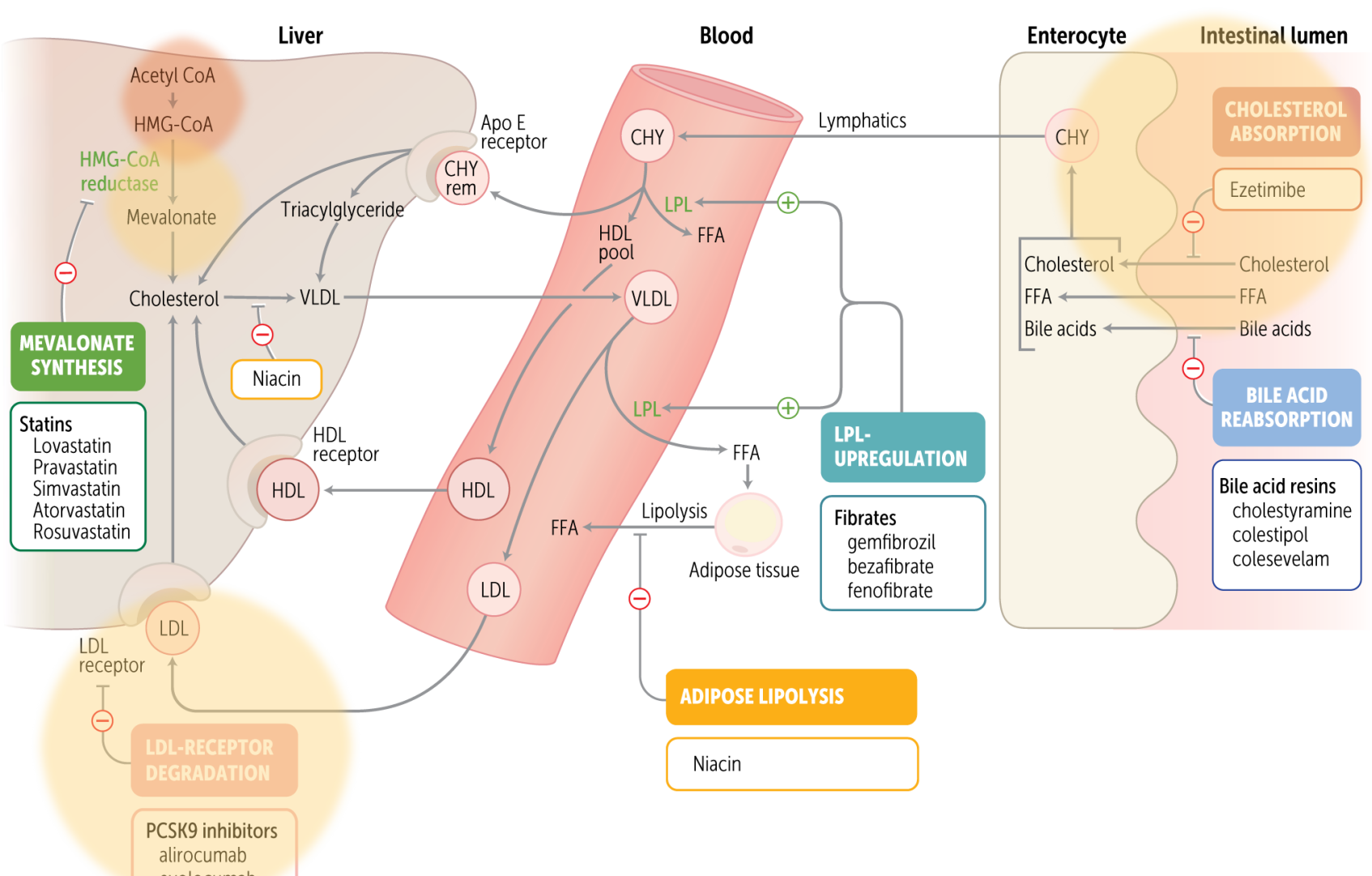
1.6% ARR

INT 62/4yr

No. at Risk

Placebo	6978	6779	6579	6401	6206	5995	5105	2524	1207	513	55
Bempedoic acid	6992	6816	6654	6472	6293	6106	5257	2601	1240	556	74

Death from cardiovascular causes — no. (%)	269 (3.8)	257 (3.7)	1.04 (0.88 to 1.24)
Death from any cause — no. (%)	434 (6.2)	420 (6.0)	1.03 (0.90 to 1.18)


Liver
Blood
Enterocyte
Intestinal lumen
Acetyl CoA
HMG-CoA
HMG-CoA reductase
Mevalonate
Cholesterol
VLDL
Triacylglyceride
Apo E receptor
CHY rem
MEVALONATE SYNTHESIS
Statins
Lovastatin
Pravastatin
Simvastatin
Atorvastatin
Rosuvastatin
Niacin
HDL receptor
HDL
LDL
LDL receptor
LDL-RECEPTOR DEGRADATION
PCSK9 inhibitors
alirocumab
CHY
Lymphatics
LPL
FFA
HDL pool
VLDL
HDL
LDL
Lipolysis
Adipose tissue
ADIPOSE LIPOLYSIS
Niacin
LPL-UPREGULATION
Fibrates
gemfibrozil
bezafibrate
fenofibrate
CHY
Cholesterol
FFA
Bile acids
CHOLESTEROL ABSORPTION
Ezetimibe
Cholesterol
FFA
Bile acids
BILE ACID REABSORPTION
Bile acid resins
cholestyramine
colestipol
colesevelam

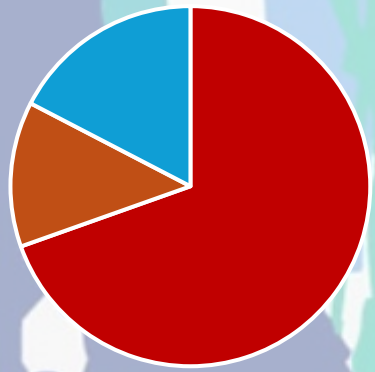
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 MAY 4, 2017 VOL. 376 NO. 18

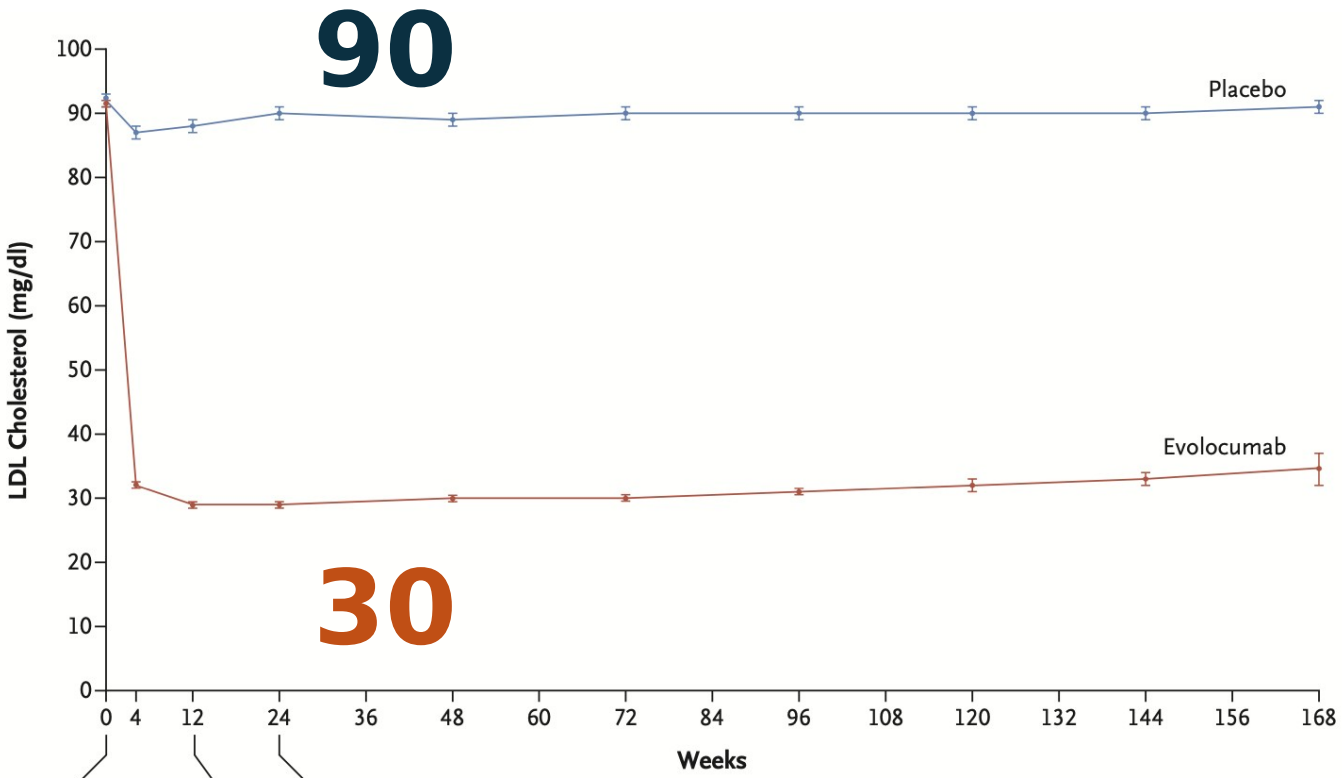
Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease

Marc S. Sabatine, M.D., M.P.H., Robert P. Giugliano, M.D., Anthony C. Keech, M.D., Narimon Honarpour, M.D., Ph.D., Stephen D. Wiviott, M.D., Sabina A. Murphy, M.P.H., Julia F. Kuder, M.A., Huei Wang, Ph.D., Thomas Liu, Ph.D., Scott M. Wasserman, M.D., Peter S. Sever, Ph.D., F.R.C.P., and Terje R. Pedersen, M.D., for the FOURIER Steering Committee and Investigators*

27 500
’on top of statin’
LDL 92mg/dL

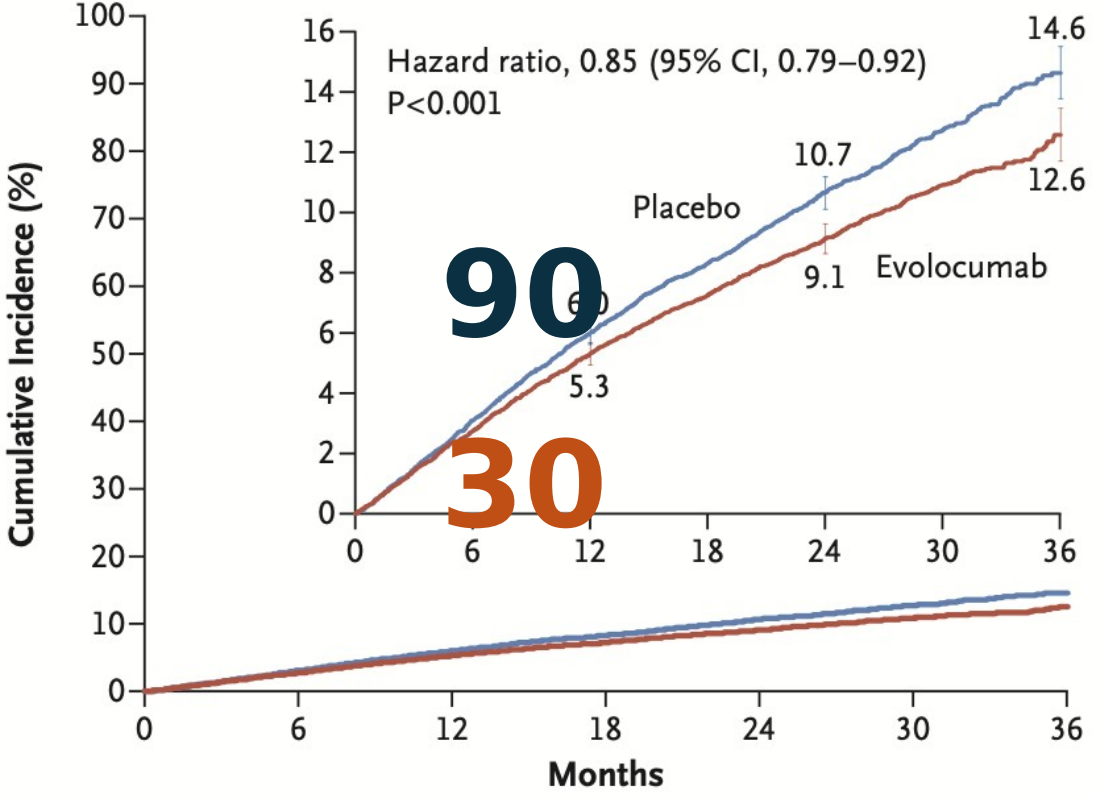






No. at Risk										
Placebo	13,779	13,251	13,151	12,954	12,596	12,311	10,812	6926	3352	790
Evolocumab	13,784	13,288	13,144	12,964	12,645	12,359	10,902	6958	3323	768
Absolute difference (mg/dl)		54	58	57	56	55	54	52	53	50
Percentage difference		57	61	61	59	58	57	55	56	54
P value		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

A Primary Efficacy End Point



No. at Risk

Placebo	13,780	13,278	12,825	11,871	7610	3690	686
Evolocumab	13,784	13,351	12,939	12,070	7771	3746	689

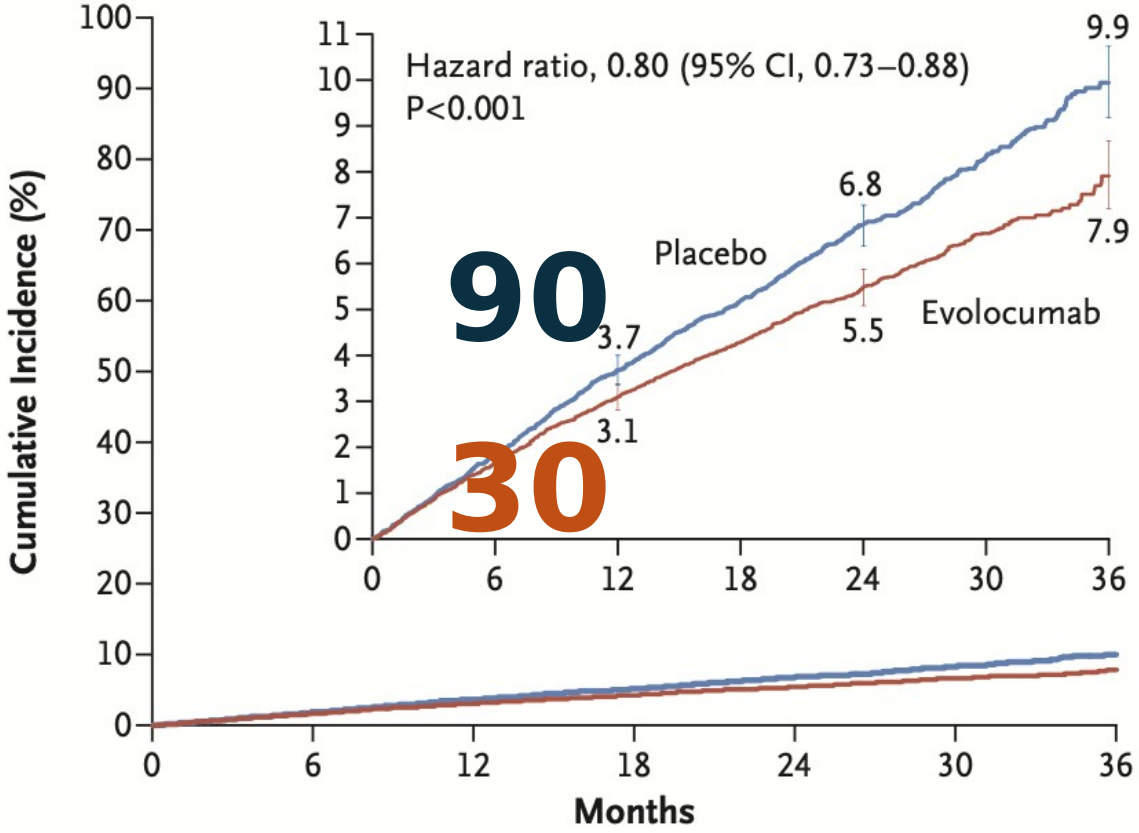
CV death + AMI + stroke + coronary revascularization + hospit. unstable angina

15% RRR

1.5% ARR

NNT 62/3yr

B **Key Secondary Efficacy End Point**



CV death + AMI + stroke

20% RRR

1.5% ARR

No. at Risk							
Placebo	13,780	13,449	13,142	12,288	7944	3893	731
Evolocumab	13,784	13,501	13,241	12,456	8094	3935	724

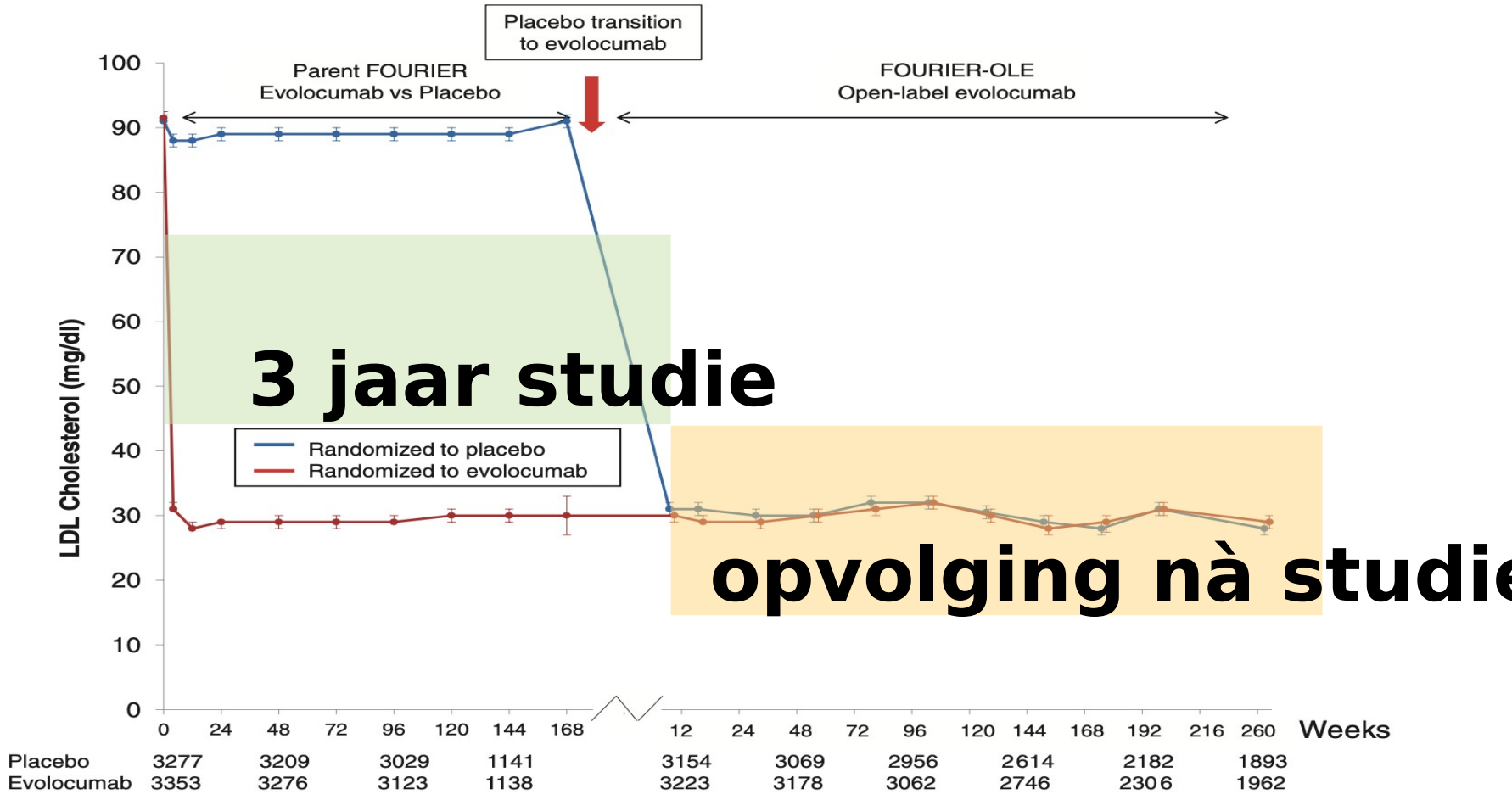
Cardiovascular death	251 (1.8)	240 (1.7)	1.05 (0.88–1.25)	0.62
Due to acute myocardial infarction	25 (0.18)	30 (0.22)	0.84 (0.49–1.42)	
Due to stroke	31 (0.22)	33 (0.24)	0.94 (0.58–1.54)	
Other cardiovascular death	195 (1.4)	177 (1.3)	1.10 (0.90–1.35)	
Death from any cause	444 (3.2)	426 (3.1)	1.04 (0.91–1.19)	0.54

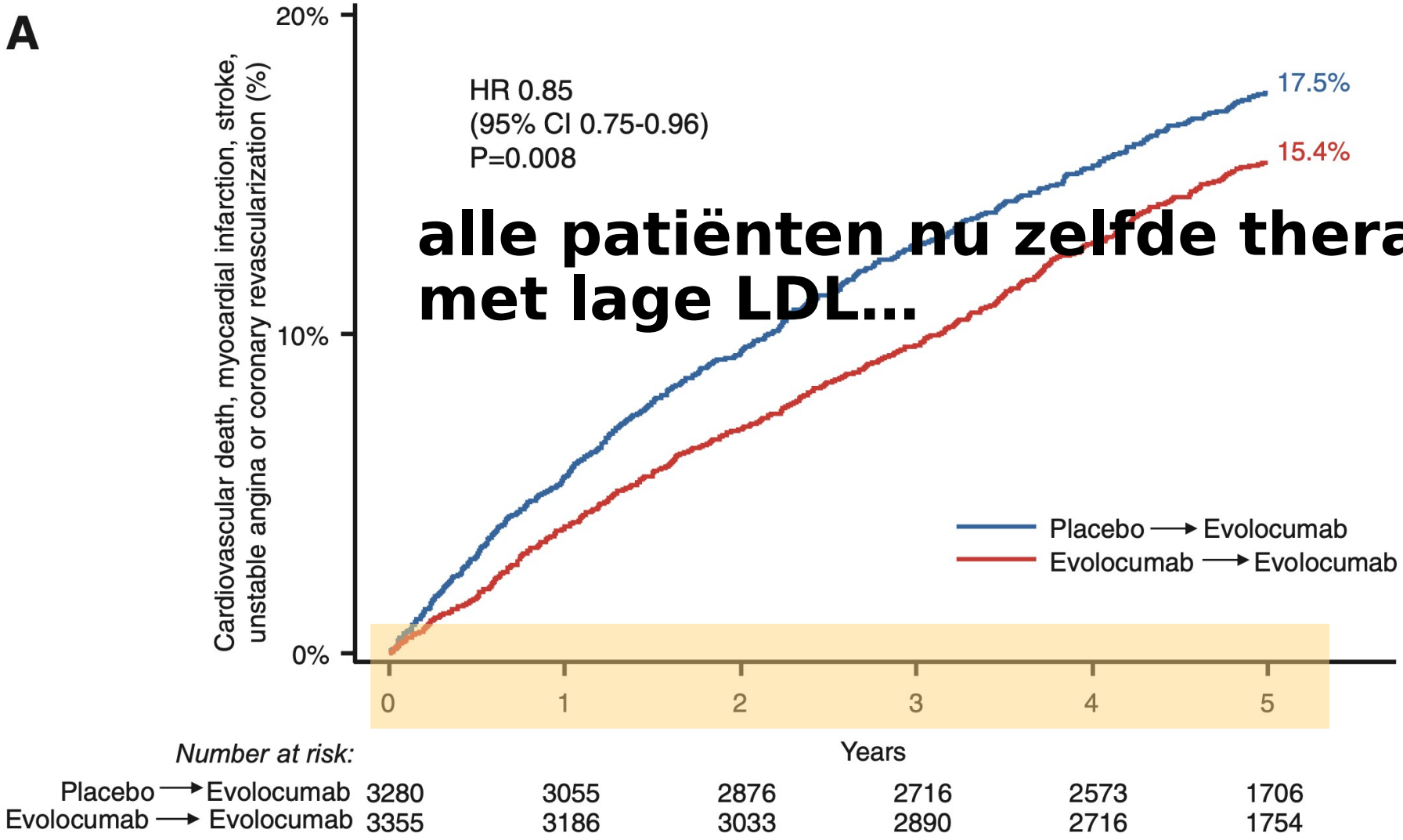
Circulation

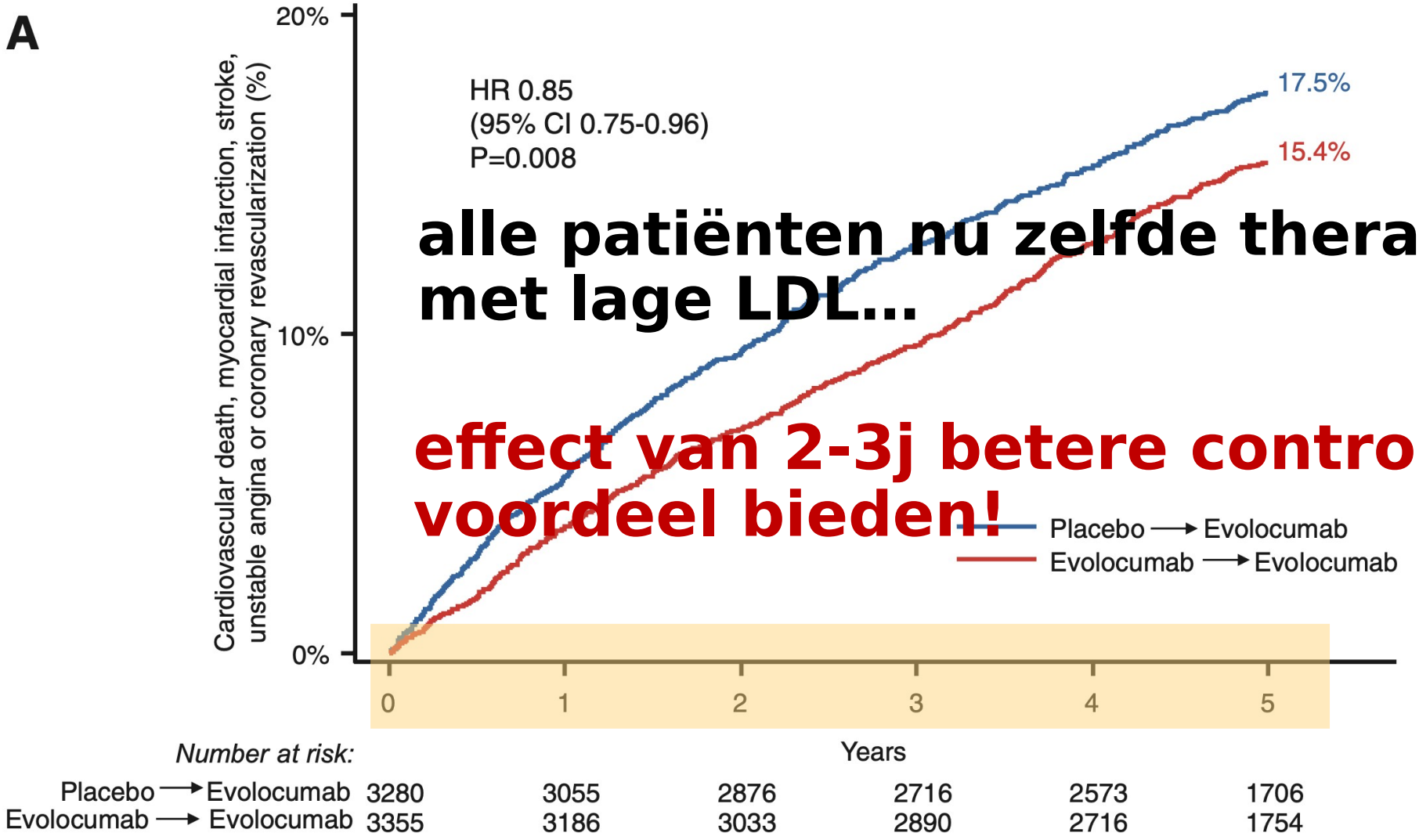
ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Long-Term Evolocumab in Patients With Established Atherosclerotic Cardiovascular Disease

Michelle L. O'Donoghue, MD, MPH; Robert P. Giugliano, MD, SM; Stephen D. Wiviott, MD; Dan Atar, MD; Anthony Keech, MBBS; Julia F. Kuder, MA; KyungAh Im, PhD; Sabina A. Murphy, MPH; Jose H. Flores-Arredondo, MD; J. Antonio G. López, MD; Mary Elliott-Davey, MSc; Bei Wang, PhD; Maria Laura Monsalvo, MD; Siddique Abbasi, MD; Marc S. Sabatine, MD, MPH


Placebo transition to evolocumab
Parent FOURIER
Evolocumab vs Placebo
FOURIER-OLE
Open-label evolocumab
LDL Cholesterol (mg/dl)
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
3 jaar studie
opvolging nà studie
Randomized to placebo
Randomized to evolocumab
0 24 48 72 96 120 144 168
12 24 48 72 96 120 144 168 192 216 260
Weeks
Placebo 3277 3209 3029 1141 3154 3069 2956 2614 2182 1893
Evolocumab 3353 3276 3123 1138 3223 3178 3062 2746 2306 1962


A
20%
10%
0%
Cardiovascular death, myocardial infarction, stroke, unstable angina or coronary revascularization (%)
HR 0.85
(95% CI 0.75-0.96)
P=0.008
17.5%
15.4%
alle patiënten nu zelfde therap
met lage LDL...
Placebo → Evolocumab
Evolocumab → Evolocumab
0
1
2
3
4
5
Years
Number at risk:
Placebo → Evolocumab 3280 3055 2876 2716 2573 1706
Evolocumab → Evolocumab 3355 3186 3033 2890 2716 1754


A
20%
10%
0%
Cardiovascular death, myocardial infarction, stroke, unstable angina or coronary revascularization (%)
HR 0.85
(95% CI 0.75-0.96)
P=0.008
17.5%
15.4%
alle patiënten nu zelfde therap
met lage LDL...
effect van 2-3j betere controle
voordeel bieden!
Placebo → Evolocumab
Evolocumab → Evolocumab
0
1
2
3
4
5
Years
Number at risk:
Placebo → Evolocumab 3280 3055 2876 2716 2573 1706
Evolocumab → Evolocumab 3355 3186 3033 2890 2716 1754


A
20%
10%
0%
Cardiovascular death, myocardial infarction, stroke, unstable angina or coronary revascularization (%)
HR 0.85
(95% CI 0.75-0.96)
17.5%
oftewel... wachten met LDL verla
kan je niet meer inhalen en leidt
blijvende gezondheidsschade!
effect van 2-3j betere controle
voordeel bieden!
Placebo → Evolocumab
Evolocumab → Evolocumab
0
1
2
3
4
5
Years
Number at risk:
Placebo → Evolocumab 3280 3055 2876 2716 2573 1706
Evolocumab → Evolocumab 3355 3186 3033 2890 2716 1754

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Inclisiran in Patients at High Cardiovascular Risk with Elevated LDL Cholesterol

Kausik K. Ray, M.D., Ulf Landmesser, M.D., Lawrence A. Leiter, M.D., David Kallend, M.D., Robert Dufour, M.D., Mahir Karakas, M.D., Tim Hall, M.D., Roland P.T. Troquay, M.D., Traci Turner, M.D., Frank L.J. Visseren, M.D., Peter Wijngaard, Ph.D., R. Scott Wright, M.D., and John J.P. Kastelein, M.D., Ph.D.

501

70% on top of statin

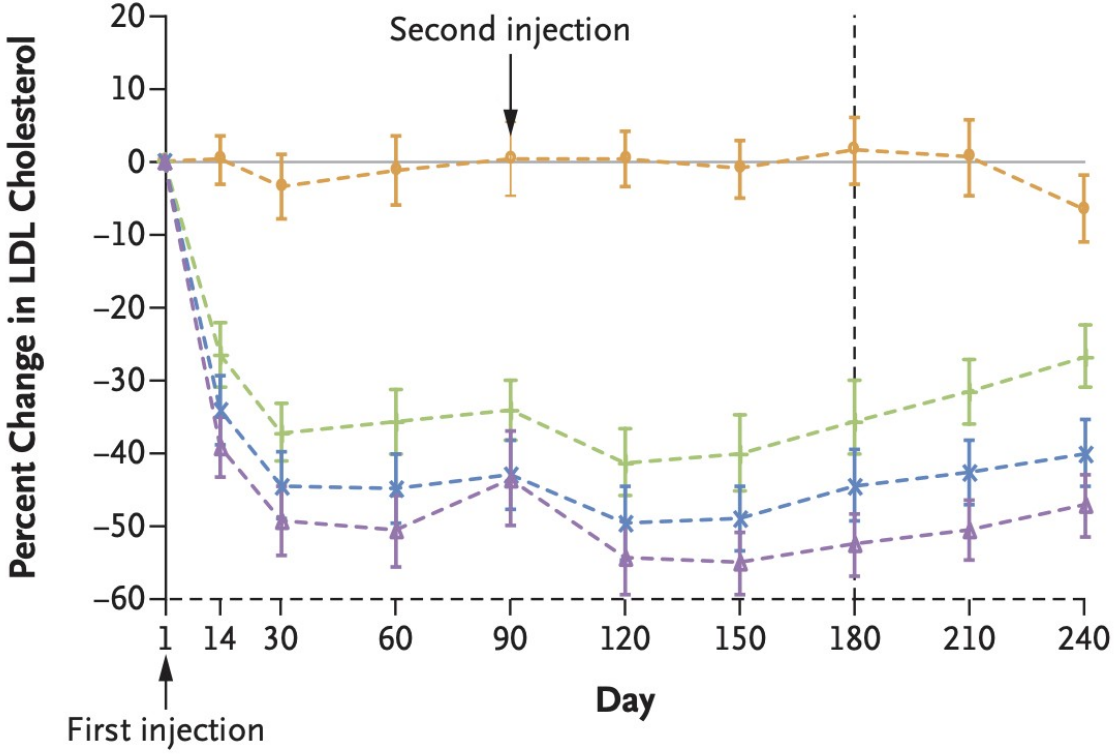
LDL 120mg/d

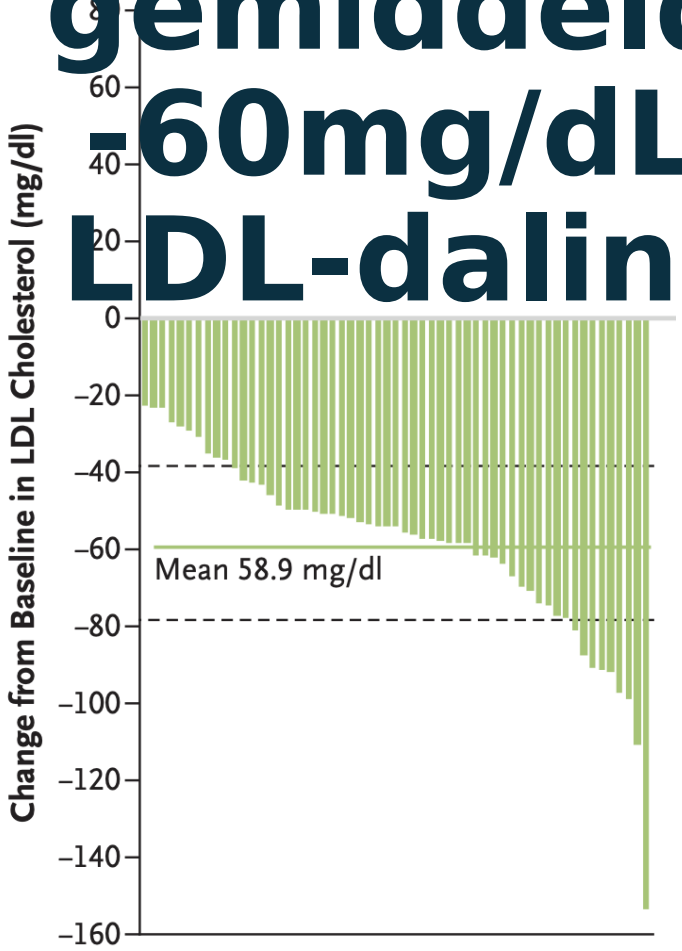
70% sec prev (LDL>70)

30% prim prev (LDL>100)



gemiddelc
-60mg/dL
LDL-dalin





fase III – outcomestudie?



Therapeutische mogelijkheden	LDL-daling
Ezetimibe	**-18%**
Matig krachtig statine	**-30%**
Krachtig statine	**-50%**
Matig krachtig statine + ezetimibe	**-50%**
PCSK9-inhibitor	**-60%**
Krachtig statine + ezetimibe	**-65%**
PCSK9-inhibitor + krachtig statine **PCSK9-inhibitor + krachtig statine + ezetimibe**	**-75%** **-85%**

Therapeutische mogelijkheden	LDL-daling
Inclisiran 2x per jaar (ook in combinatie met onderstaanden mogelijk)	-55%
Ezetimibe monotherapie	-18%
Bempedoïnezuur	-25%
Matig krachtig statine (als verdragen)	-30%
Bempedoïnezuur + ezetimibe	-40%
Krachtig statine	-50%
Matig krachtig statine (als verdragen) + ezetimibe	-50%
PCSK9-inhibitor	-60%
Matig krachtig statine + ezetimibe + bempedoïnezuur	-65%
Krachtig statine + ezetimibe	-65%
Krachtig statine + bempedoïnezuur	-65%
PCSK9-inhibitor + krachtig statine	-75%

Therapeutische mogelijkheden	LDL-daling
Inclisiran 2x per jaar [illegible] combinatie onderstaanden mo[illegible]	-55%
Ezetimib[illegible] monotherap[illegible]	
Bempedoï[illegible]ezuur	
Matig krach[illegible]tig statine[illegible]	
Bempedoïne[illegible]uur	
K[illegible]cht[illegible]	50%
Matig[illegible] ezetim[illegible]	-5[illegible]
PCSK9-inh[illegible]	-60%
Matig krachtig[illegible]ibe + bempedoïnezuur	-65%
Krachtig statine + ezeti[illegible]	-65%
Krachtig statine + bempedoï[illegible]uur	-65%
PCSK9-inhibitor + krachtig statine	-75%

Statine ± ezetimibe	bempedoïnezuur	PCSK9i	inclisiran
Basis voor LLT	Combinatie met ezetimibe mogelijk		
Fase III, fase IV, data +++	Fase III data	Fase III data	(nog geen fase III data)
Po dagelijks	Po dagelijks	Sc, 2x/maand Thuis, zelf	Sc, 2x/jaar Consultatie?
Spierpijn?	Jicht? Nierfunctie?	?	?
iedereen	Brede terugbetaling: vrijwel alle patiënten zo nodig	LDL >100mg/dL ‘vasculair lijden’	LDL > 100mg/dL ‘vasculair lijden’
Geen attest	HA of specialist	specialist	specialist

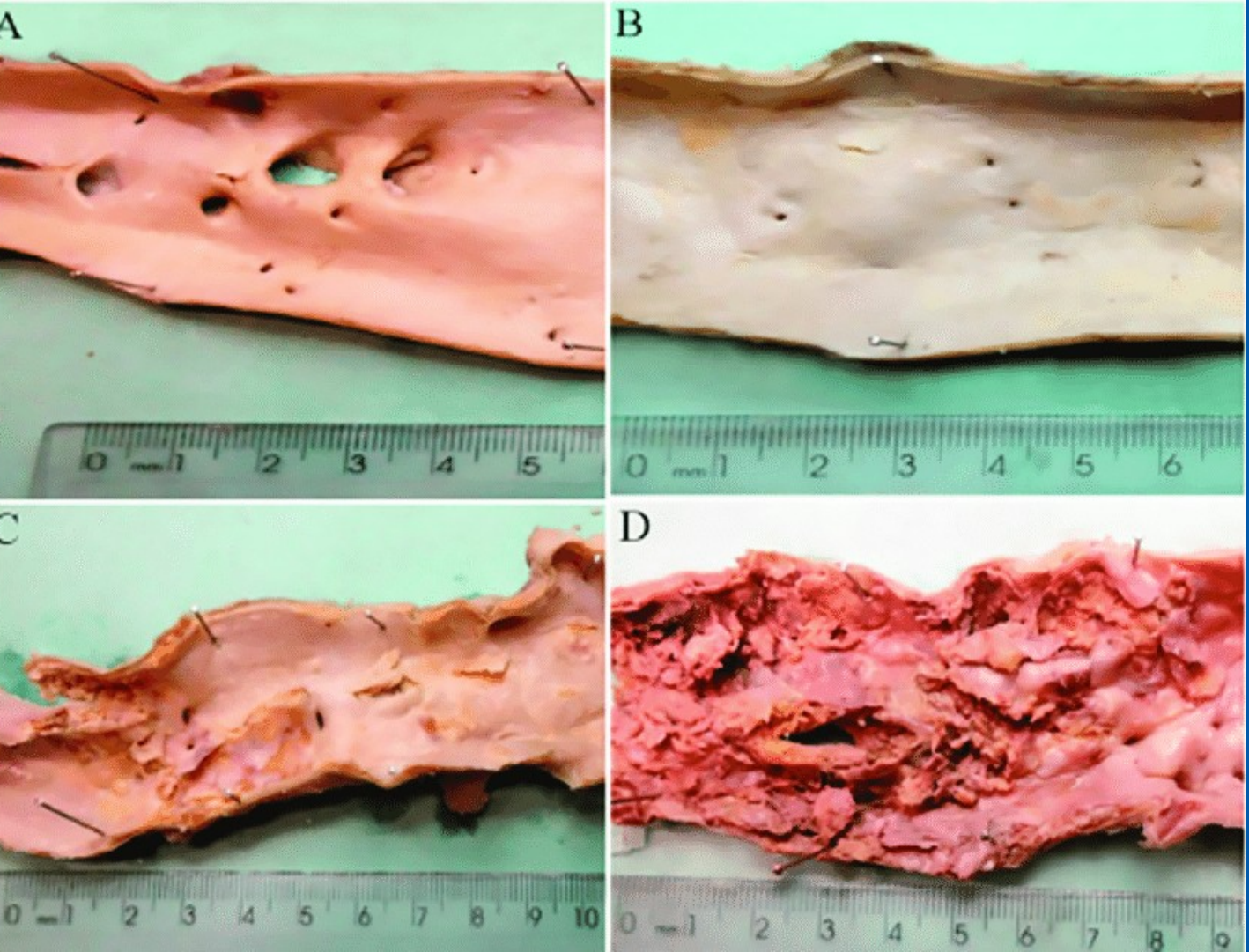
backup slides voor discussie

Lipidenverlagende medicatie: waarom, hoe, en bij wie?

we zijn slecht in het timen van optimale preventie

vaatziekte heeft
of een equivalent (DM+RF, ernstige CKD,…)
stabilisatie -> liefst <55mg/dL

liefst vóór er hart- en vaatziekte is…
bij wie *ooit* hart- en vaatziekte *zal* ontwikkelen
maar *wacht niet* tot het te laat is (start vroeg)


A
B
C
D

hart- en vaatziekten zijn lang asymptomatisch

eens symptomen: hoogstens stabilisatie, geen ‘preventie’ meer mogelijk

als we hartziekte maximaal willen voorkomen, moet er ingegrepen worden vóór er uitgebreide ziekte is…

…maar we stellen de ziekte vaak veel te laat vast

de ‘valkuil’ van ‘primaire’ vs ‘secundaire’ preventie…

secundaire preventie
altijd zeer hoog risico
primaire preventie
zegt niets over het risico

moeten we dan iedereen behandelen?

HOPE 3

12 000 patiënten in 21 landen

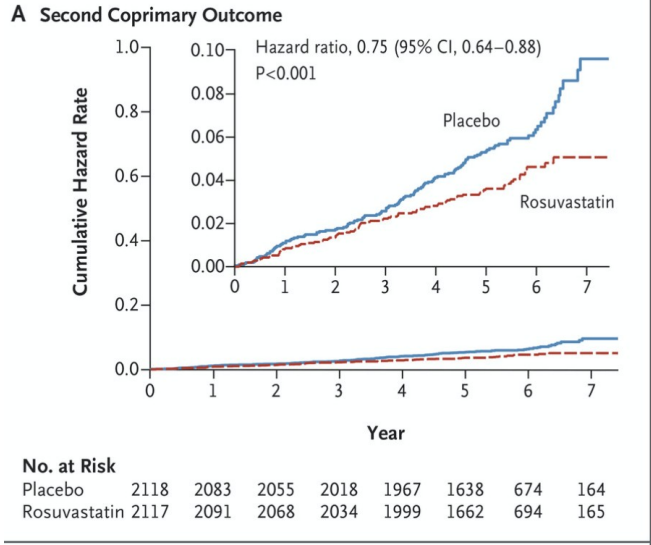
laag risicoprofiel / primaire preventie

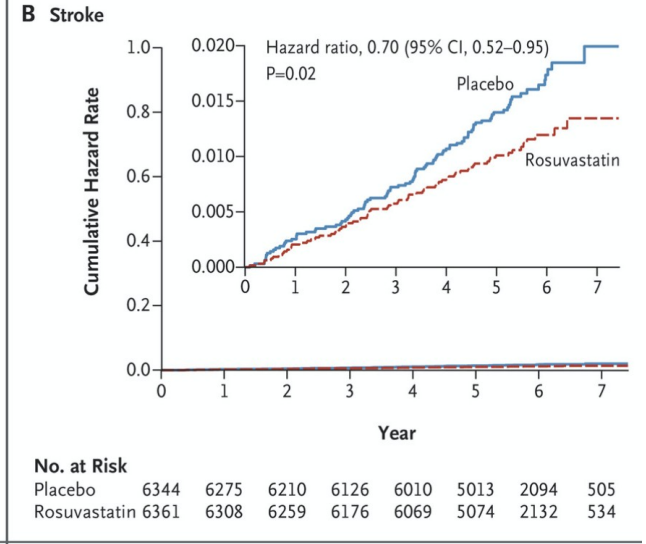
≥1 risicofactor (familiegeschiedenis, laag LDL, (ex-)roker, verhoogde waist-to-hip ratio)

randomizatie: « polypill » (candesartan + thiazide + statin)

of placebo

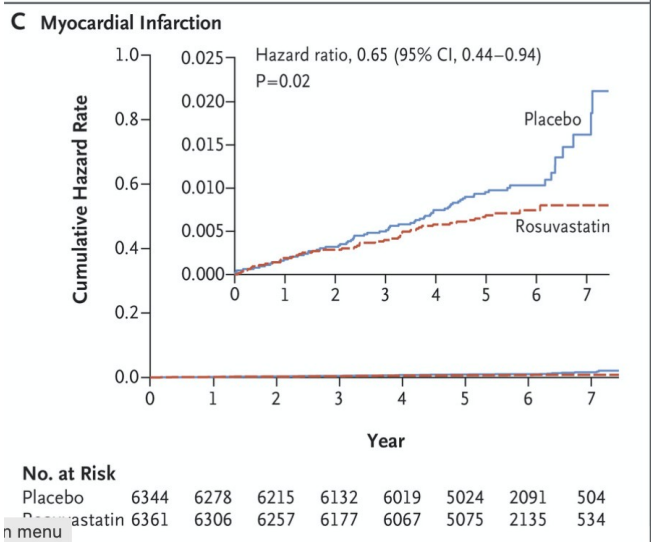
-25%

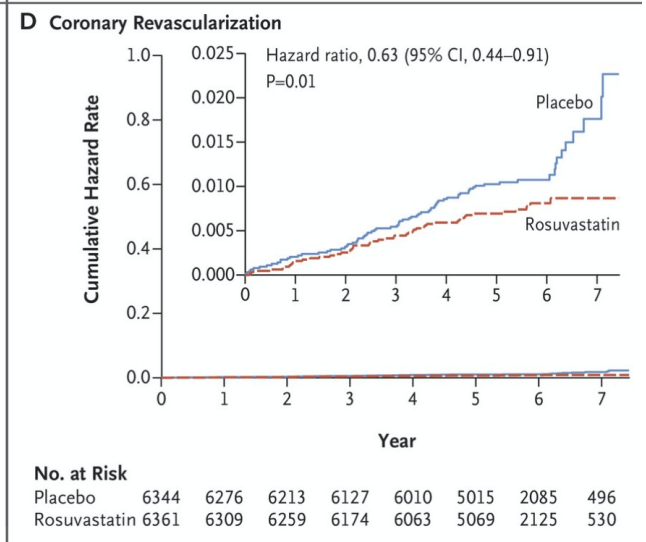




-30%

-35%





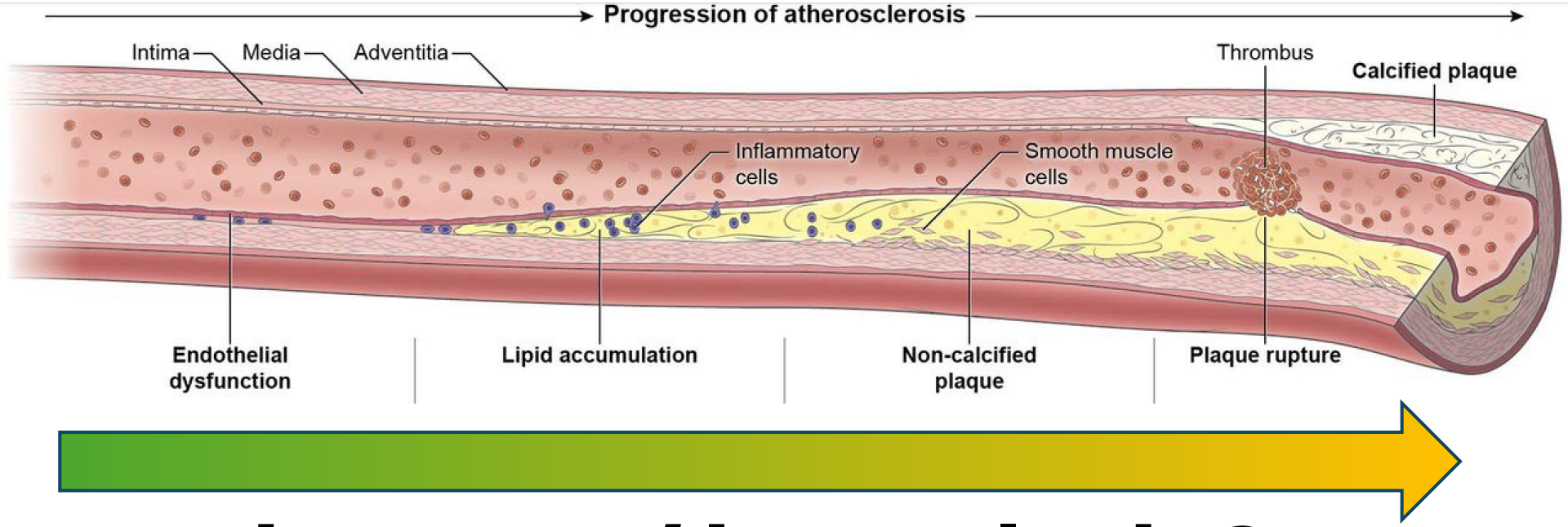
-37%

n menu

moeten we dan iedereen behandelen?

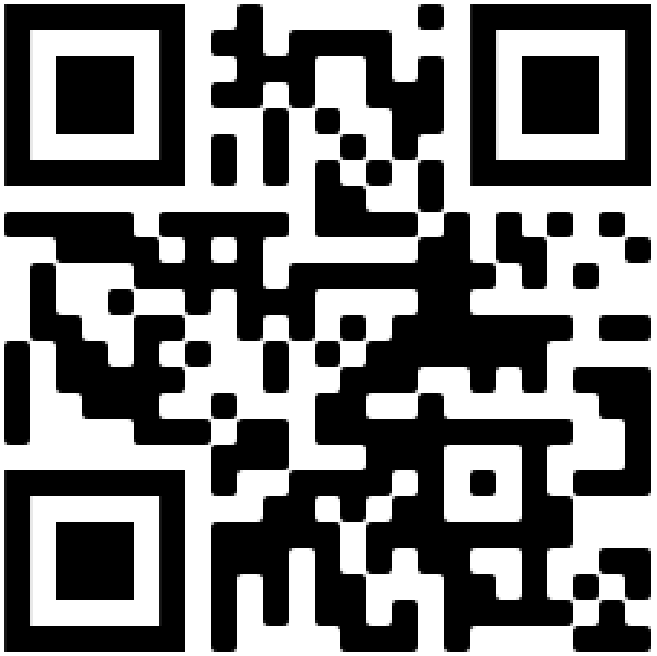
dat zou kunnen…
…maar het is misschien beter om te voorspellen wie het *meeste* baat heeft

CV risico predictie…



hoe *snel* is evolutie?

https://u-prevent.com



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 JANUARY 3, 2019 VOL. 380 NO. 1

Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia

Deepak L. Bhatt, M.D., M.P.H., P. Gabriel Steg, M.D., Michael Miller, M.D., Eliot A. Brinton, M.D., Terry A. Jacobson, M.D., Steven B. Ketchum, Ph.D., Ralph T. Doyle, Jr., B.A., Rebecca A. Juliano, Ph.D., Lixia Jiao, Ph.D., Craig Granowitz, M.D., Ph.D., Jean-Claude Tardif, M.D., and Christie M. Ballantyne, M.D., for the REDUCE-IT Investigators*

8000

100% on top of statin

LDL 74mg/d

70% sec prev

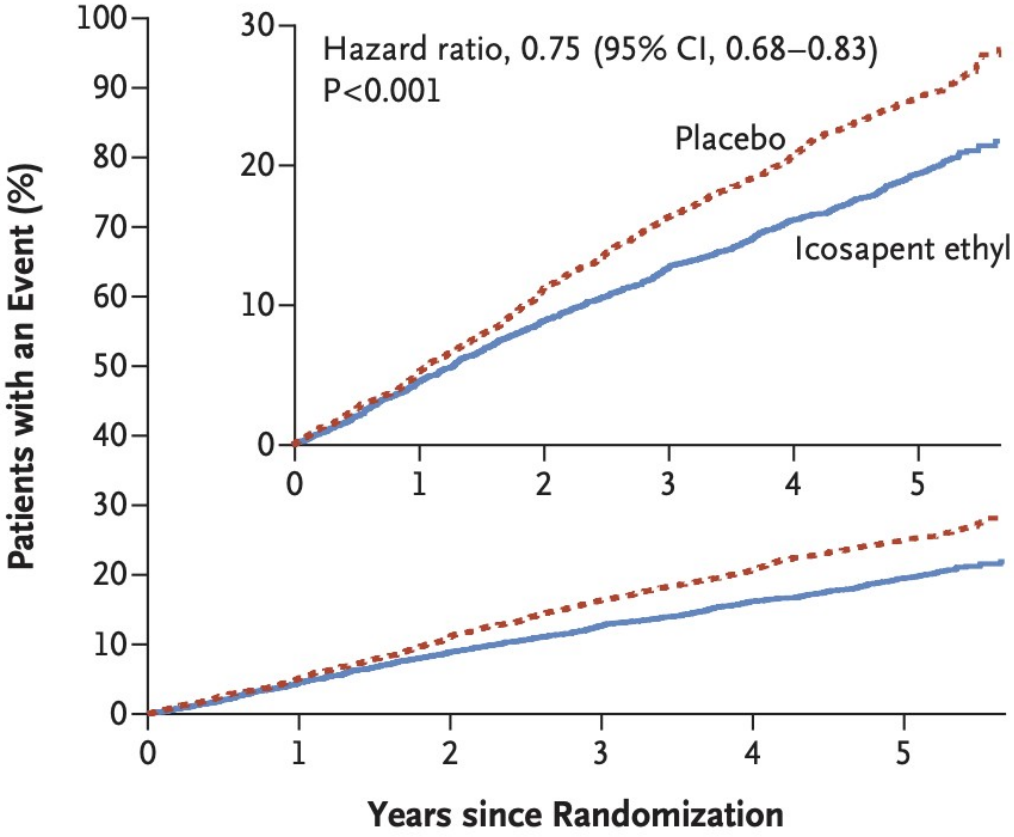
30% prim prev

G > 150mg/dL’



TG 210mg/d

A Primary End Point



No. at Risk						
Placebo	4090	3743	3327	2807	2347	1358
Icosapent ethyl	4089	3787	3431	2951	2503	1430

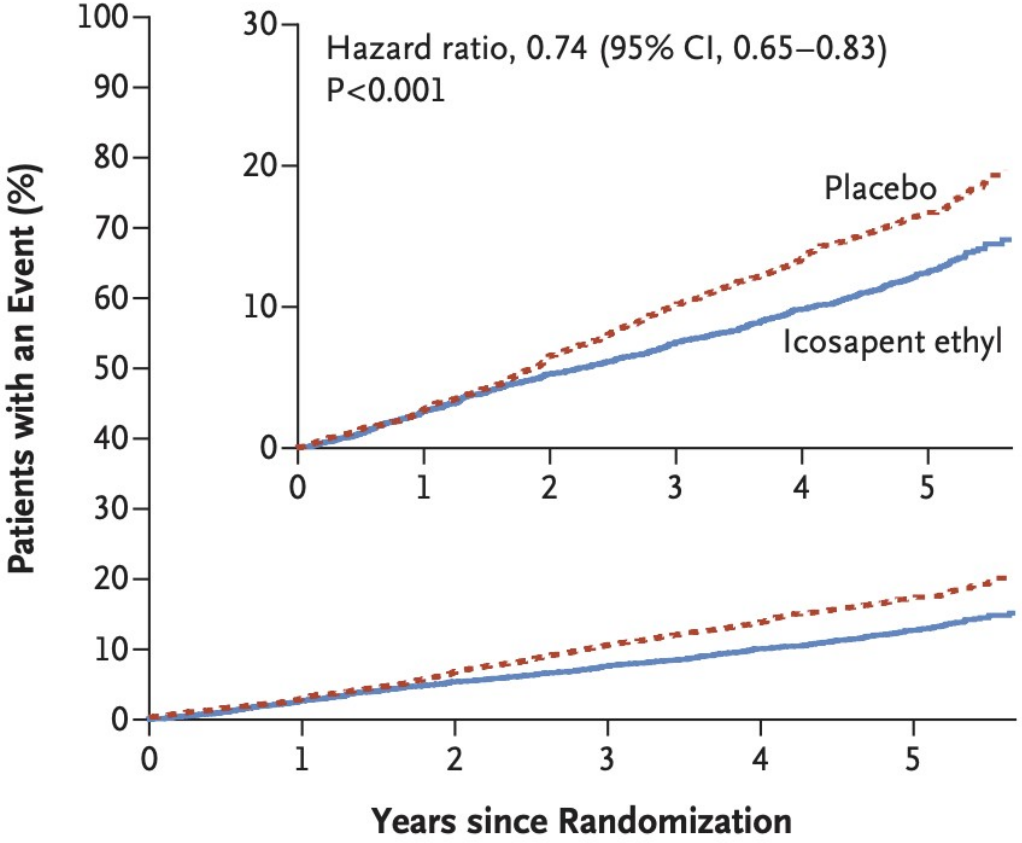
CV death + AMI + stroke + coronary revascularization + hospit. unstable angina

25% RRR

2.8% ARR

NNT 36/5yr

B **Key Secondary End Point**



No. at Risk						
Placebo	4090	3837	3500	3002	2542	1487
Icosapent ethyl	4089	3861	3565	3115	2681	1562

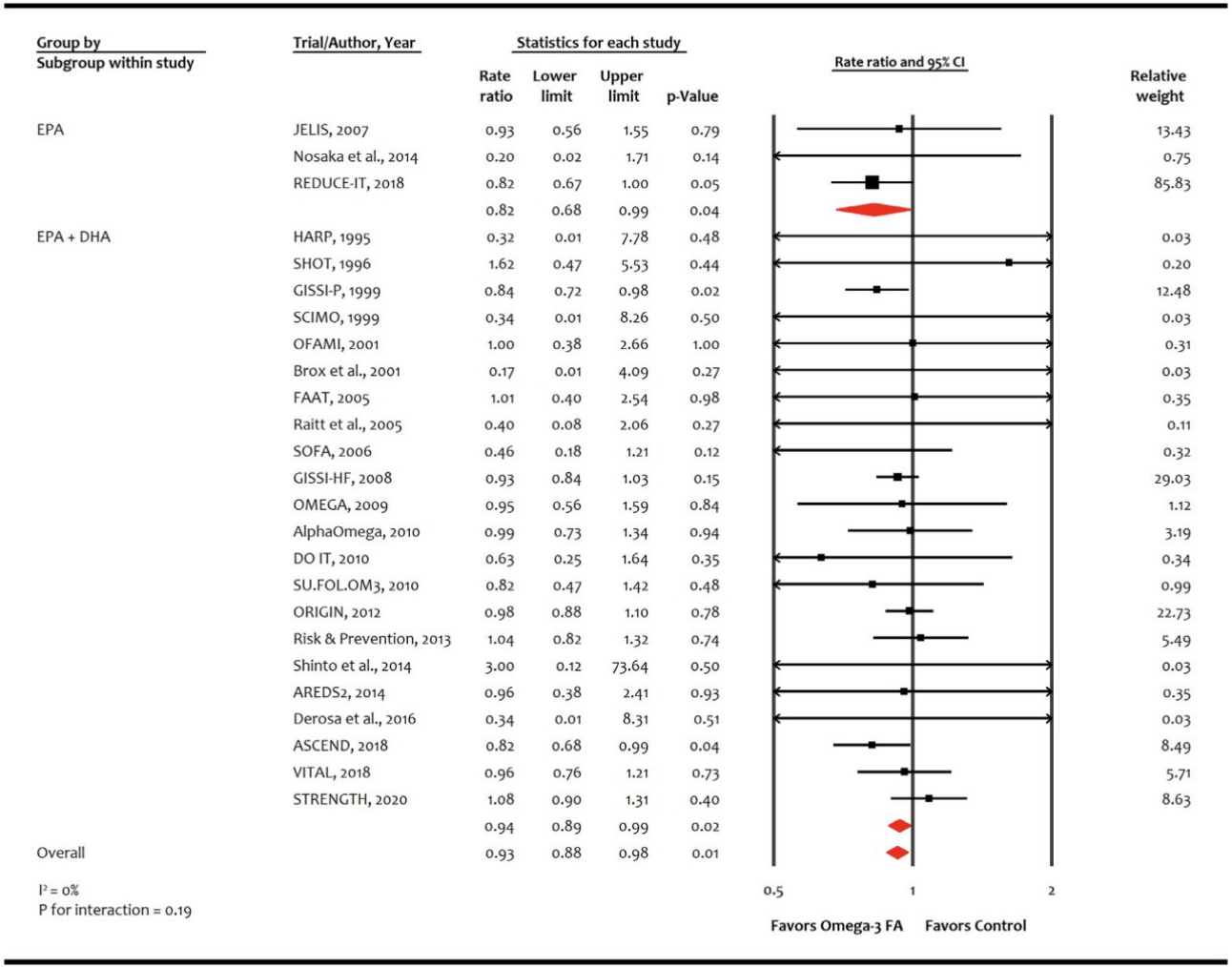
CV death + AMI + stroke

26% RRR

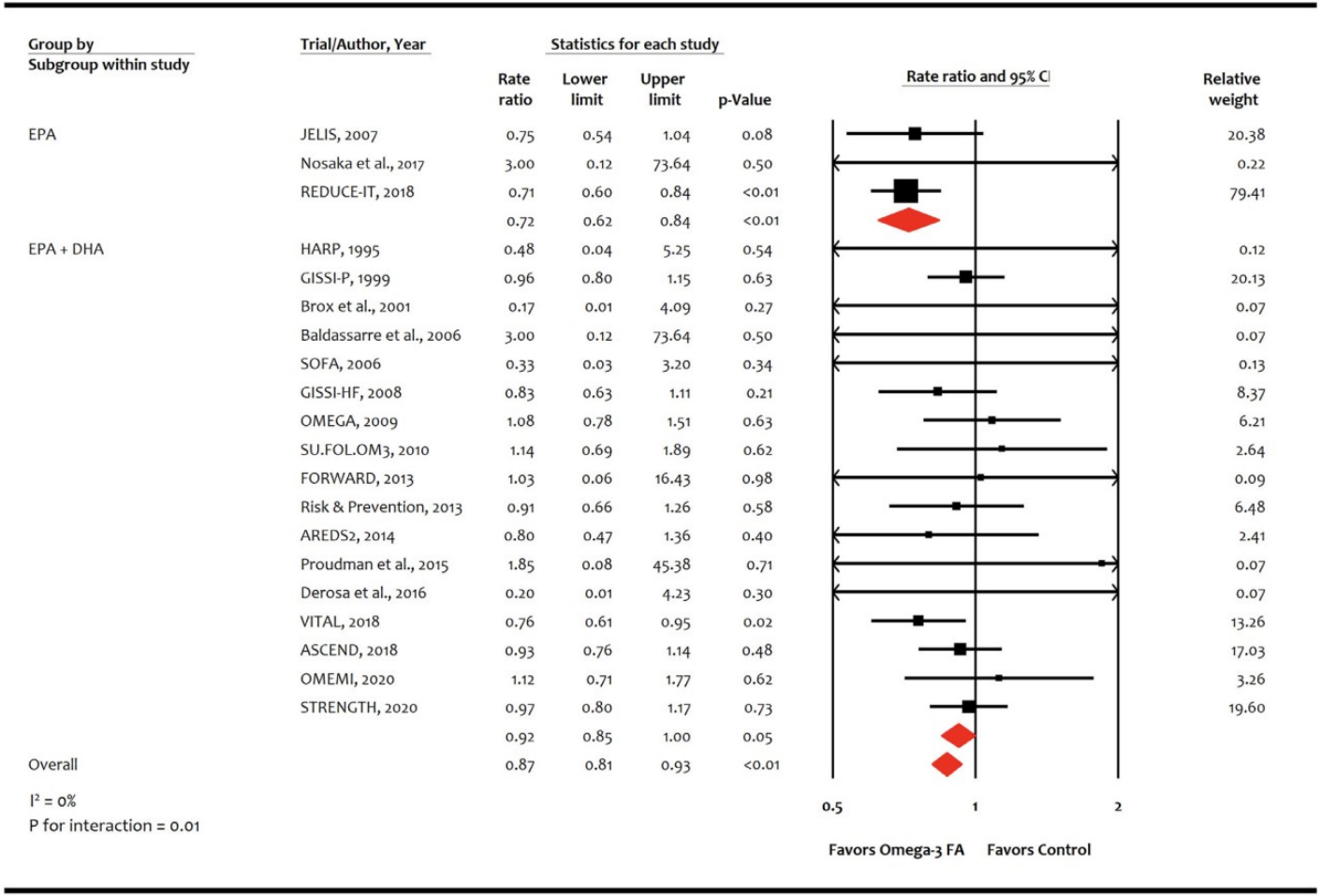
3.6% ARR

NNT 28/5yr

	Icosapent Ethyl (N=4089) Median		Placebo (N=4090) Median	
Biomarker	**Baseline**	**Year 1**	**Baseline**	**Year 1**
Triglycerides (mg/dL)	217	175	216	221
LDL-C (mg/dL (mmol/L))	75	77	76	84
Apo B (mg/dL)*	82.0	80.0	83.0	89.0
hsCRP (mg/L)*	2.2	1.8	2.1	2.8



2. Effect of omega-3 fatty acid on cardiovascular mortality.



3. Effect of omega-3 fatty acid on non-fatal myocardial infarction.