Casus 1

Een patiënt met hoog cardiovasculair risico: Wat is de rol van combinatietherapie?

Dr. Fabrice Martens
Cardioloog, Deventer Ziekenhuis

Nederlandse Lipiden Academie

LDL-cholesterol verlagen:
Wie, wat, hoe, wanneer en waarom?

Bereiken van LDL-targets
Een patiënt met hoog CV-risico
Wat is de rol van combinatietherapie?

Dr. Fabrice Martens
Cardioloog Deventer Ziekenhuis
Past President WCN

Lipiden-innovatie in de praktijk 15-9-2022

Disclosure belangen spreker – Dr. FMAC Martens, cardioloog	
(potentiële) Belangenverstrengeling	
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Amarin, Amgen, Astra Zeneca, Bayer, BMS, Boehringer, Daiichi Sankyo, GSK, MSD, Novartis, NovoNordisk, Pfizer, Sanofi
• Sponsoring of onderzoeksgeld • Honorarium of andere (financiële) vergoeding • Aandeelhouder • Andere relatie, namelijk:	• Vergoeding (zonder belangenverstrengeling) voor presentaties en adviesraden op het gebied van CVRM (lipiden, anti-trombotica en antidiabetica) • Namens de NVVC, lid commissie nieuwe nationale richtlijn CVRM, de werkgroep implementatie ESC-richtlijnen, de Landelijke Stuurgroep CVRM, voorzitter Werkgroep geneesmiddelen • NVVC adviseur CVRM en medicatie • Past President WCN

Inhoud

Waarom?	**“The lower LDL for longer, the better it is” en richtlijnen** **Doen we het wel goed? Adherence issue** **Residual risk**
Hoe?	**Verschillende therapeutische opties nu en in de nabije toekomst gecombineerd**
Wie?	**Wij allemaal!** **POHers, VSers, GVen, huisartsen, CV-specialisten, en de patient zelf!**
Waar?	**Thuis, 1e lijn én 2e lijn**
Wanneer?	**Zo snel mogelijk!**

Casus

Patiënte Kool 66 jaar

VG: 2019 ACS waarvoor PCI LAD

Med: clopidogrel 1dd75mg,
perindopril 1dd4mg,
barnidipine 1dd10mg,
metoprolol ret 1dd50mg

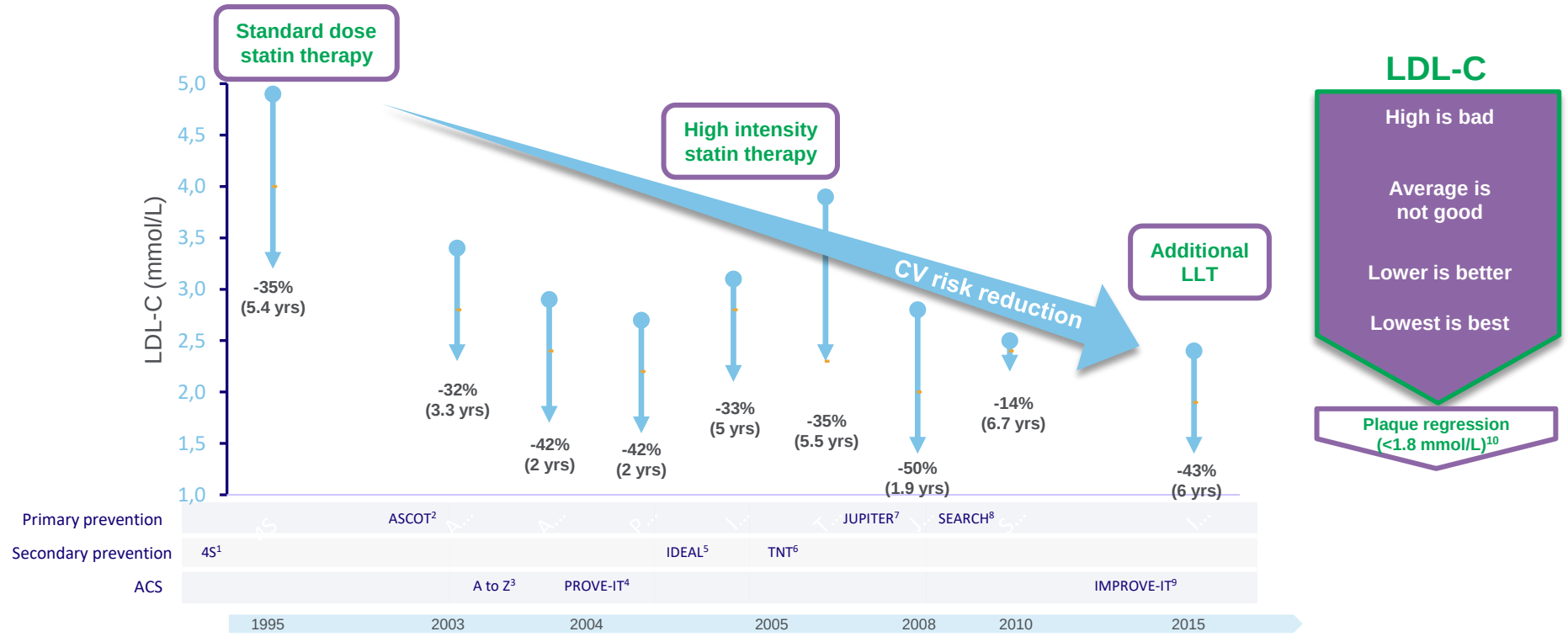
LO: 138/80mmHg, rookt, BMI 23

Lab: TC 3.81; LDL 3.2; HDL 0.82; TG 1.8; glucose 4.0

Vraag (“Wordcloud”)

Welke cholesterolverlaging wordt gestart?

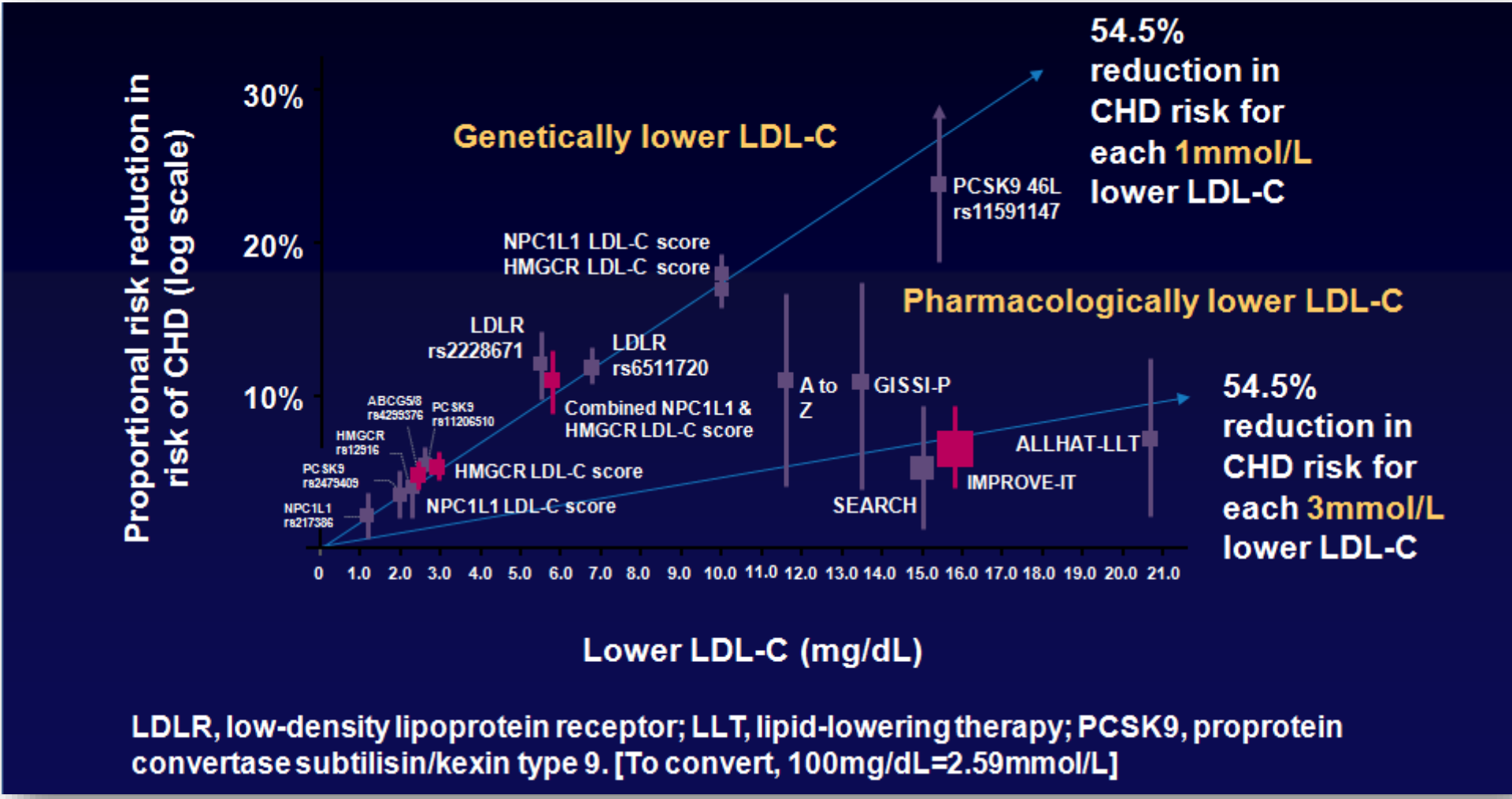
More intensive LLT results in greater CV risk reduction



ACS = acute coronary syndrome; CV = cardiovascular; LLT = lipid lowering therapy

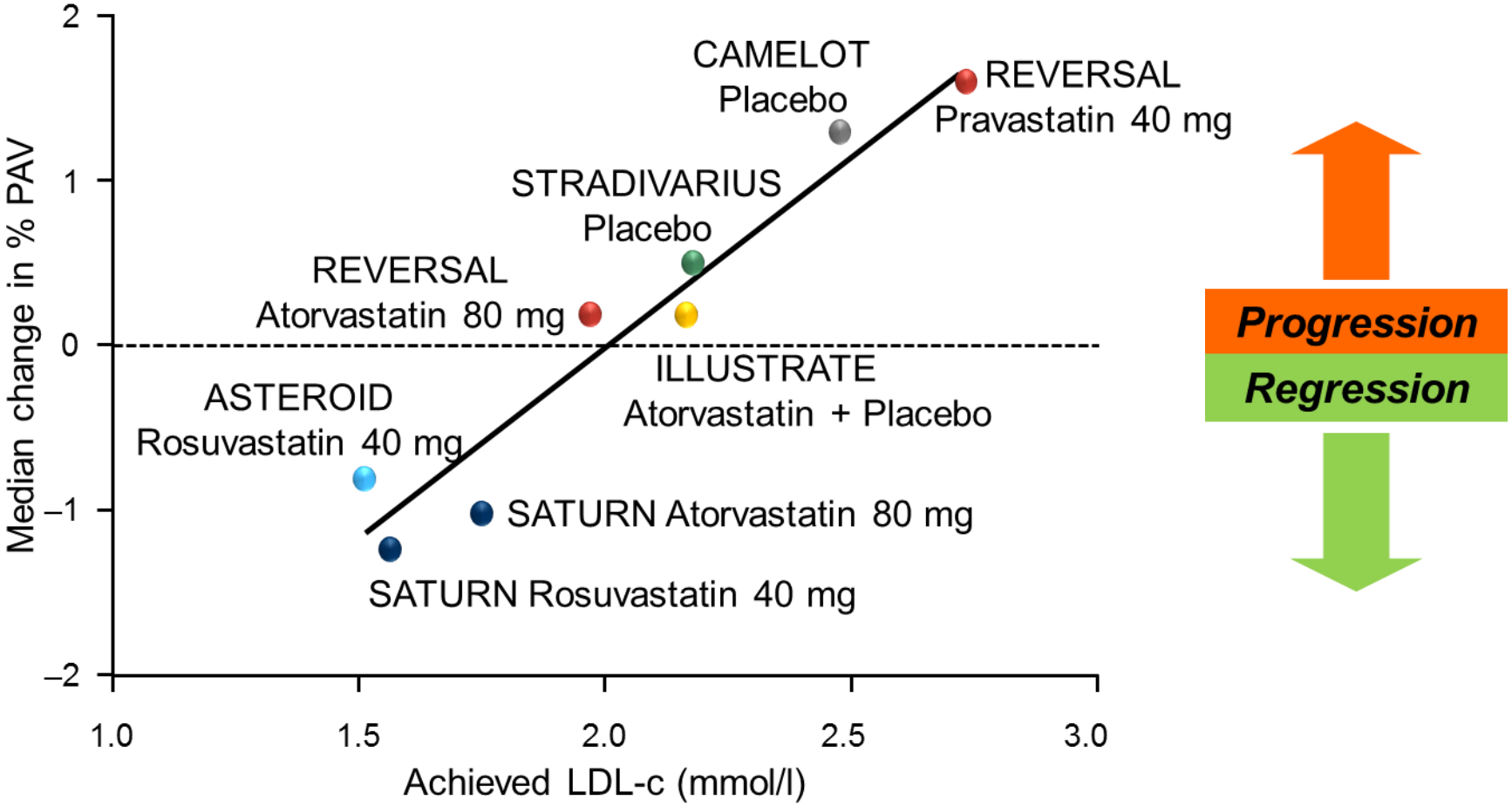
Pedersen, Lancet 1994; Sever, Lancet 2003; De Lemos, JAMA 2004; Cannon, NEJM 2004; Pedersen, JAMA 2005; LaRosa, NEJM 2005; Ridker, NEJM 2008; Armitage, Lancet 2010;Cannon, NEJM 2015; Nicholls, JAMA 2016

“The lower LDL for longer, the better it is”



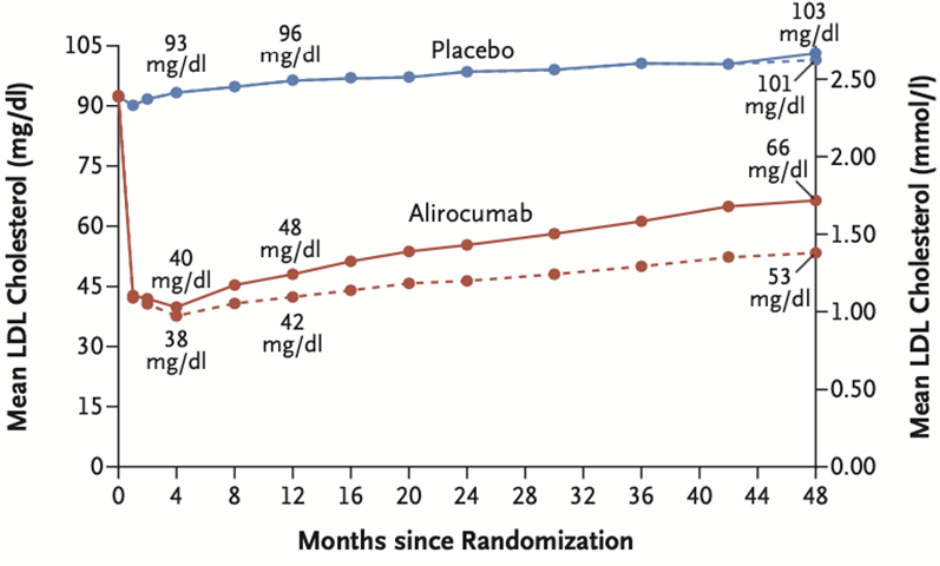
LDLR, low-density lipoprotein receptor; LLT, lipid-lowering therapy; PCSK9, proprotein convertase subtilisin/kexin type 9. [To convert, 100mg/dL=2.59mmol/L]

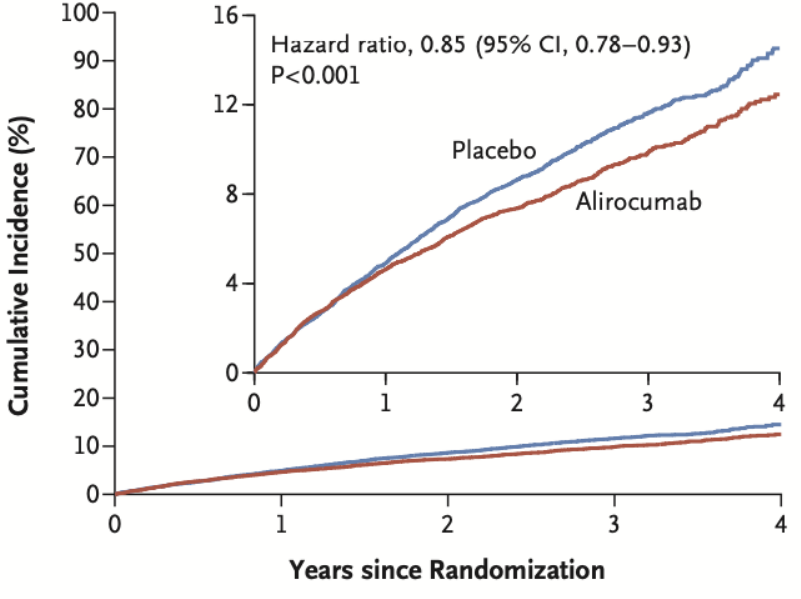
“The lower LDL for longer, the better it is”



Puri, EHJ 2013

“Hoe langer hoe beter” (‘atherosclerose komt langzaam, en gaat langzaam’) na ACS

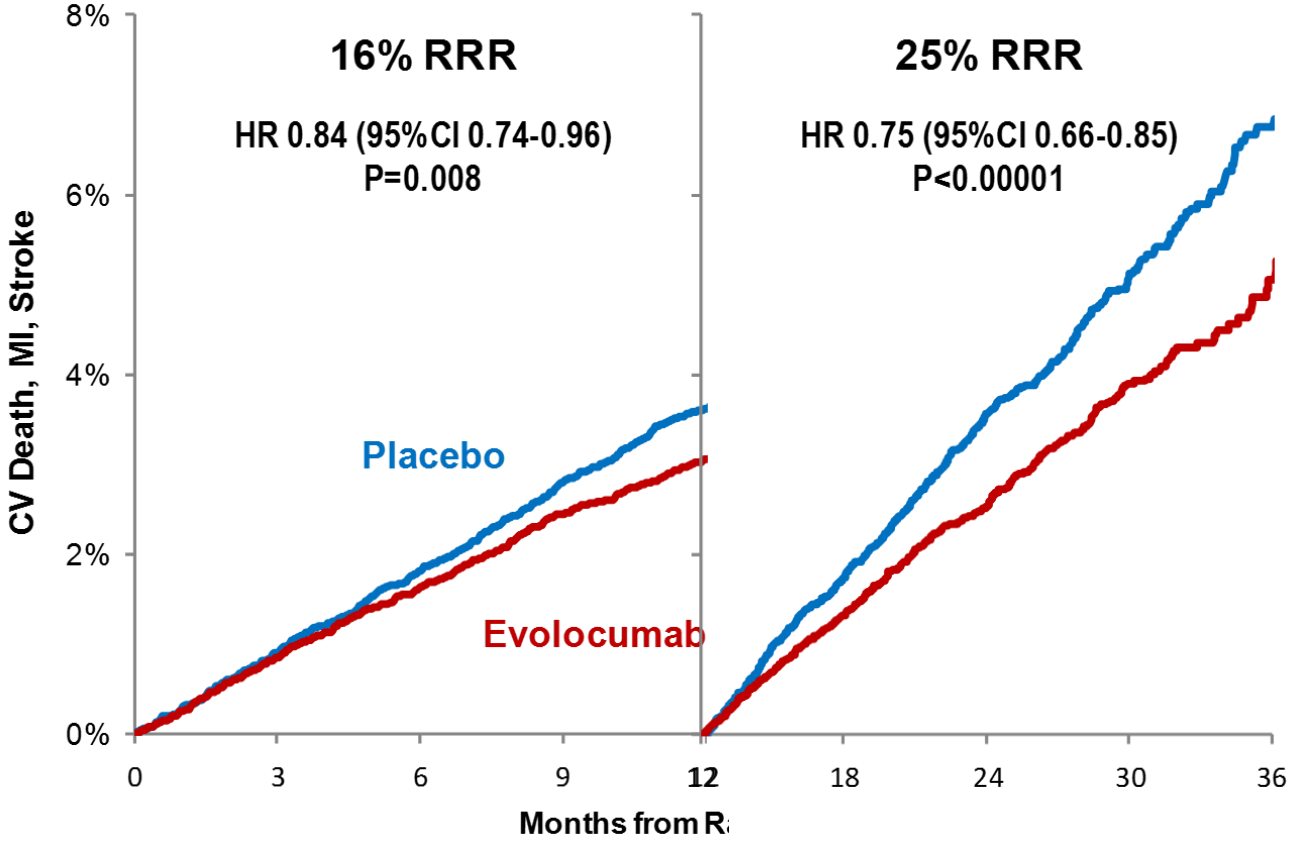




No. at Risk					
Placebo	9462	8805	8201	3471	629
Alirocumab	9462	8846	8345	3574	653

Odyssey Outcomes (Schwartz), NEJM 2018

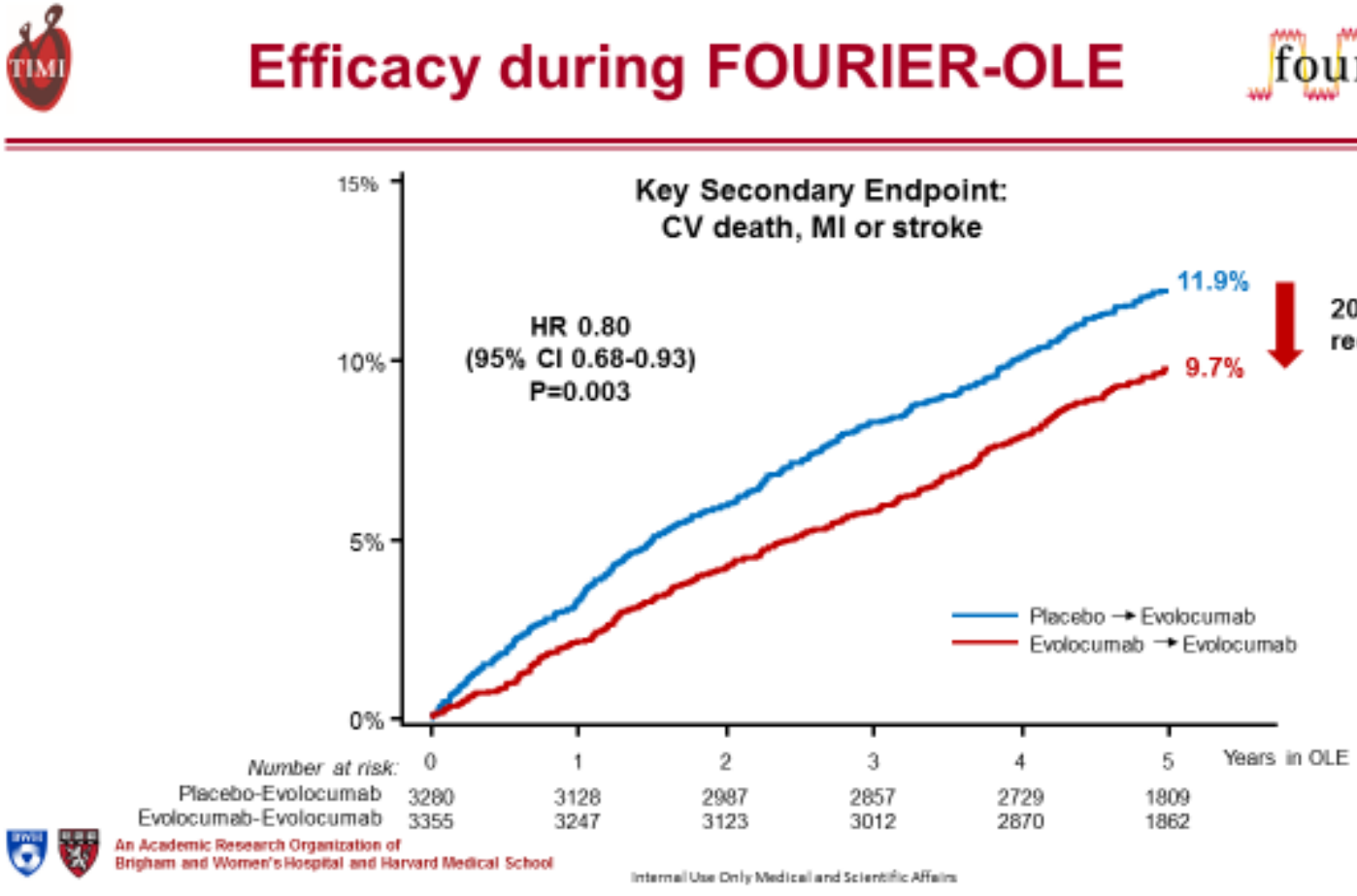
“Hoe langer hoe beter” (‘atherosclerose komt langzaam, en gaat langzaam’) bij stabiele ischemische patiënten



Fourier (Sabatine), NEJM 2017

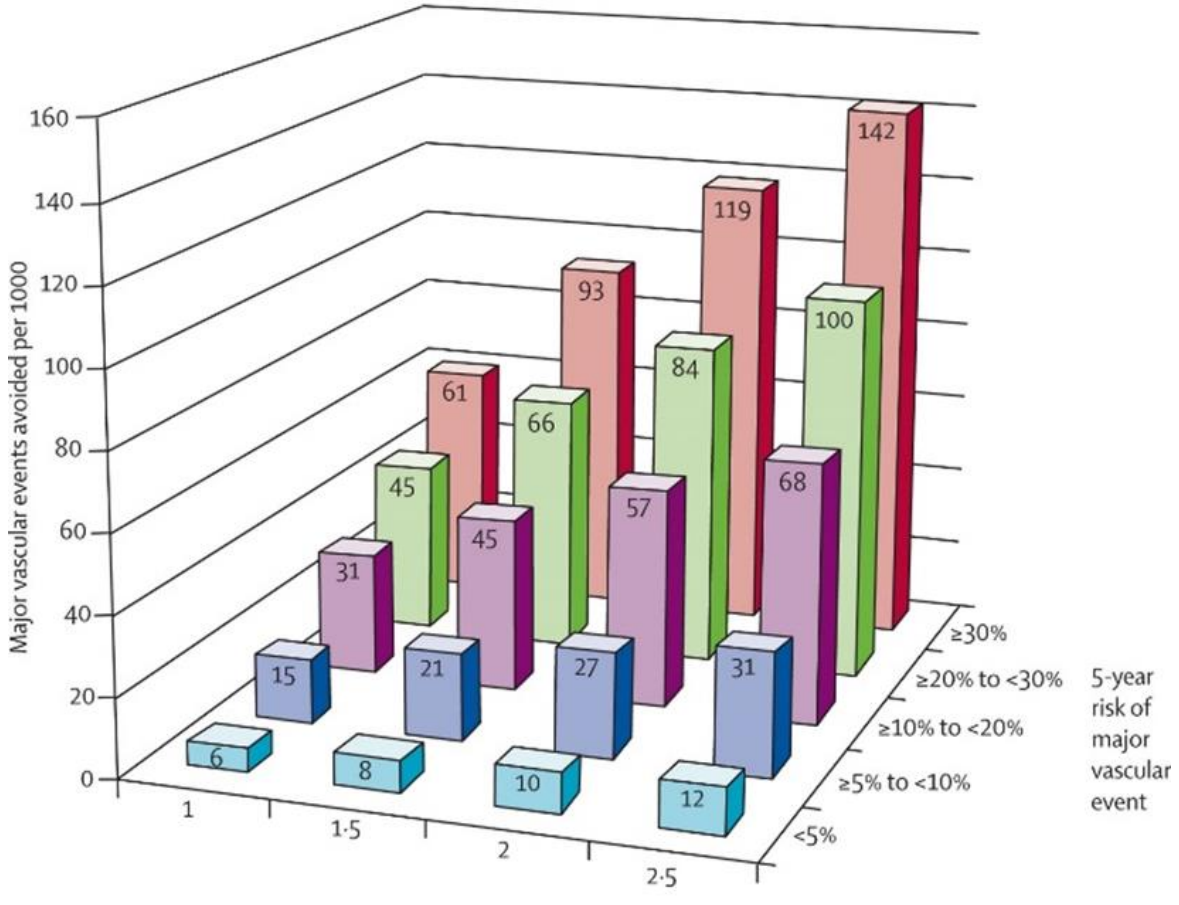
Op maat behandelen: rekening houden met therapie-benefit!

“Hoe langer hoe beter” (‘atherosclerose komt langzaam, en gaat langzaam’)



Fourier-OLE (O’Donoghue), ESC 2022

Op maat behandelen: rekening houden met therapie-benefit!
“Hoe hoger het uitgangsrisico, hoe meer winst”



CTTC, Lancet 2012

Op maat behandelen: rekening houden met therapie-benefit!
“Hoe hoger het uitgangsrisico, hoe meer winst”

	N	Cumulative incidence of CV death, MI, or stroke	RRR	ARR	NNT
Overall patients with prior MI	N= 22,351	--	18%	--	--
Time from Qualifying MI	**< 2 y ago** N=8,402	10.8%	24%	2.9%	**35**
	≥ 2 y ago N=13,98	9.3%	13%	1.0%	101
Number of Prior MIs	**≥ 2** N=5,285	15.0%	21%	2.6%	**38**
	1 N=17,047	8.2%	16%	1.7%	60
Residual Multivessel CAD	**MVD** N=5,618	12.6%	30%	3.4%	**29**
	No MVD N=16,715	8.9%	11%	1.3%	78

Fourier (Sabatine), NEJM 2018

Casus

Patiënte Kool 66 jaar

VG: 2019 ACS waarvoor PCI LAD

Med: clopidogrel 1dd75mg,
fluvastatine om de dag 20mg, vermeende intolerantie voor andere statines,
ezetimibe 1dd10mg,
perindopril 1dd4mg,
barnidipine 1dd10mg,
metoprolol ret 1dd50mg

LO: 138/80mmHg, rookt, BMI 23

Lab: TC 3.81; LDL 2.4; HDL 0.82; TG 1.8; glucose 4.0

Vraag

Wat is het beleid?

a) **Volgens de huidige NL-richtlijn CVRM is LDL <2.6mmol/l goed**
b) **Patiënt heeft maar 1 event, dus geen vergoeding voor PCSK9i**
c) **Iedereen met een event en niet op streefwaarde kan PCSK9i krijgen**
d) **Patiënt heeft 1 event gehad én is statine-intolerant, daarom PCSK9i vergoeding**

DUS…

Wat hebben wij afgesproken in de huidige Nederlandse richtlijn CVRM?

waarbij de eerste lijn nog streefde naar een LDL < 2,6 mmol/l bij zeer hoog risicopatiënten?...

Behandeling LDL bij *zeer* hoog risico patiënt < 70 jaar

- **Streef naar een LDL-C *iig* < 1,8 mmol/l**
  - Leefstijlverbetering
  - Start met hoge dosis statine en titreer op
  - Voeg evt. ezetimibe toe
  - Voeg evt. PCSK9-inhibitie toe bij hoog geschat recidief CV-risico

Huidige NL-Richtlijn CVRM 2019

Casus

Patiënt Teunissen 72 jaar

VG: 2019 ACS waarvoor PCI LAD

Med: clopidogrel 1dd75mg,
fluvastatine om de dag 20mg, vermeende intolerantie voor andere statines,
ezetimibe 1dd10mg,
perindopril 1dd4mg,
barnidipine 1dd10mg,
metoprolol ret 1dd50mg

LO: 138/80mmHg, rookt, BMO 23

Lab: TC 3.81; LDL 2.4; HDL 0.82; TG 1.8; glucose 4.0

Vraag

Wat is het beleid?

a) Volgens de huidige NL-richtlijn CVRM is LDL <2.6mmol/l goed
b) Patiënt heeft maar 1 event, dus geen vergoeding voor PCSK9i
c) Iedereen met een event en niet op streefwaarde kan PCSK9i krijgen
d) Patiënt heeft 1 event gehad én is statine-intolerant, daarom PCSK9i vergoeding

Behandeling LDL bij niet-kwetsbare (zeer) hoog risico patiënt

oftewel bij hart&vaatziekten, en/of diabetes, en/of chronische nierinsufficiëntie

>70 jaar

- **Streef naar een LDL-C *iig* < 2,6 mmol/l, maar liever lager, zeker bij secundaire preventie**
  - **Leefstijlverbetering**
  - **Start evt. met hoge dosis statine**
  - **Voeg evt. ezetimibe toe**
  - **PSCK9-inhibitie alleen bij uitzonderlijke vitaliteit**

Gebaseerd op het addendum Ouderen en CVRM 2016

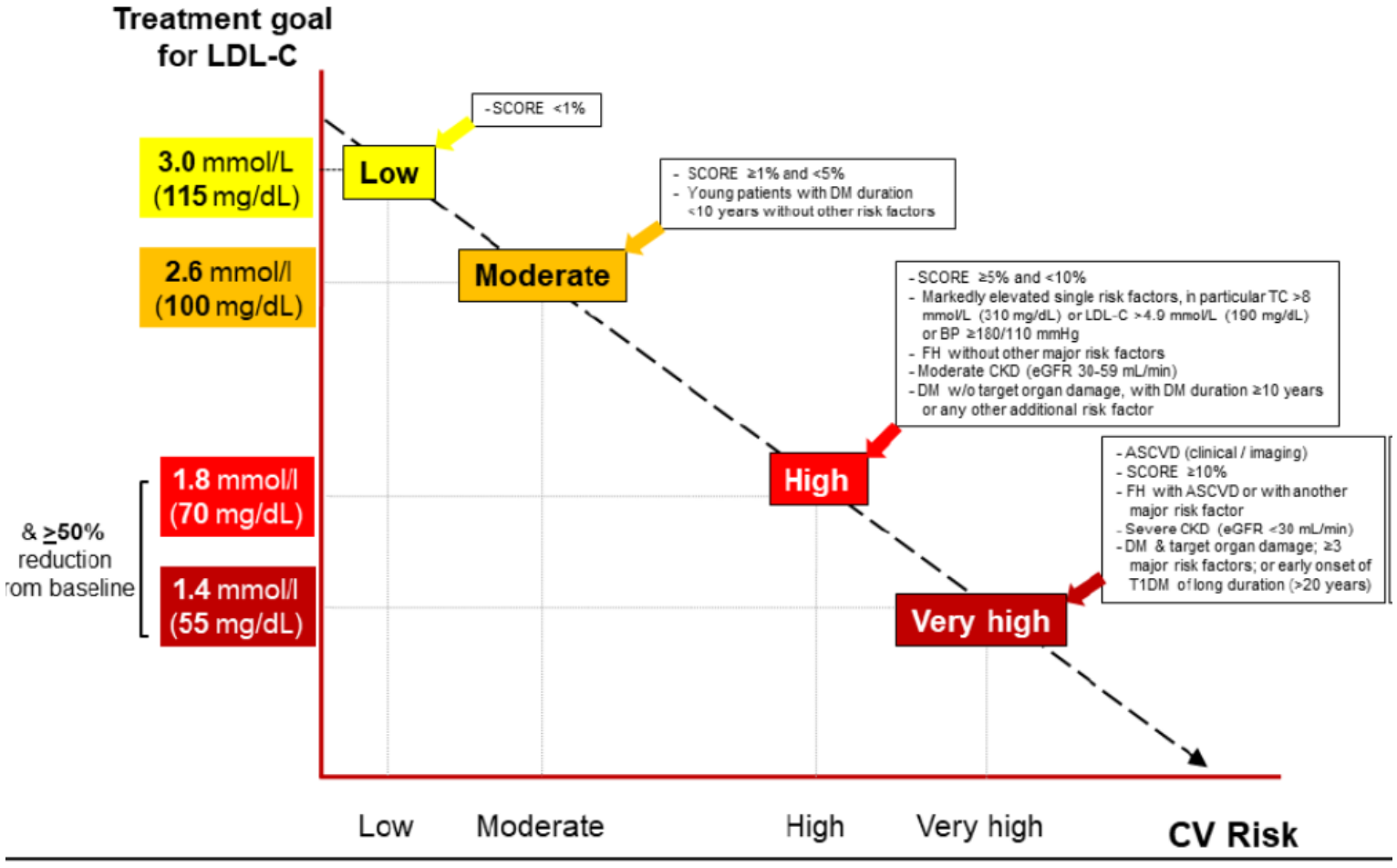
Behandeling LDL bij de kwetsbare patiënt > 70 jaar

- **Met hart- & vaatziekten:**
  - **Overweeg een statine indien een voldoende hoog geschat resterende levensverwachting**

- **Zonder hart- & vaatziekten:**
  - **Start geen statine meer**

Gebaseerd op het addendum Ouderen en CVRM 2016

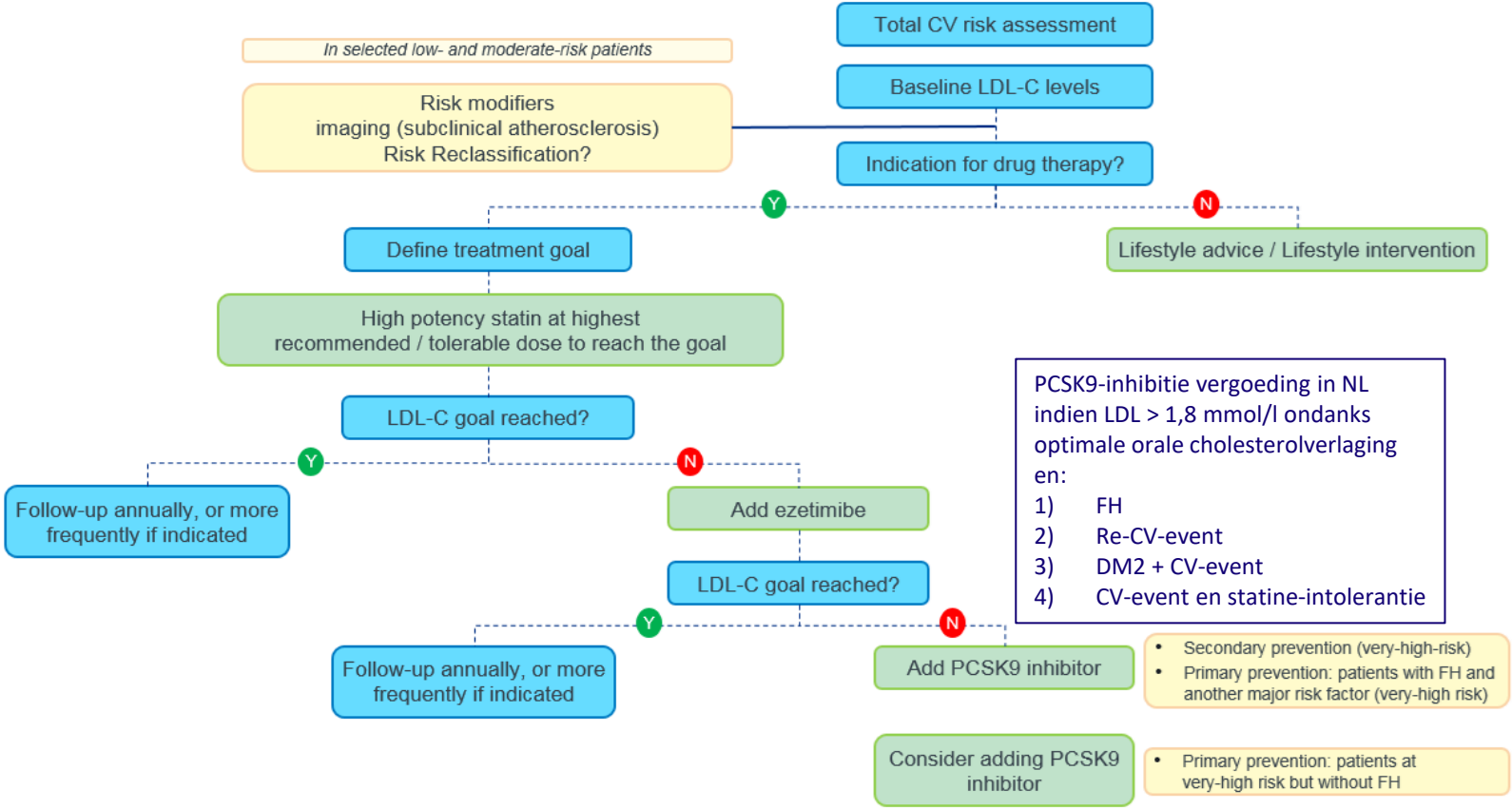
“The lower LDL for longer, the better it is” ongeacht op welke manier



ESC Guideline Dyslipidemia 2019

“The lower LDL for longer, the better it is”
ongeacht op welke manier

2019 ESC/EAS guidelines: treatment algorithm for pharmacological LDL-C lowering



FH = familial hypercholesterolemia; LLT = lipid lowering therapy; PCSK9 = proprotein convertase subtilisin-kexin type 9

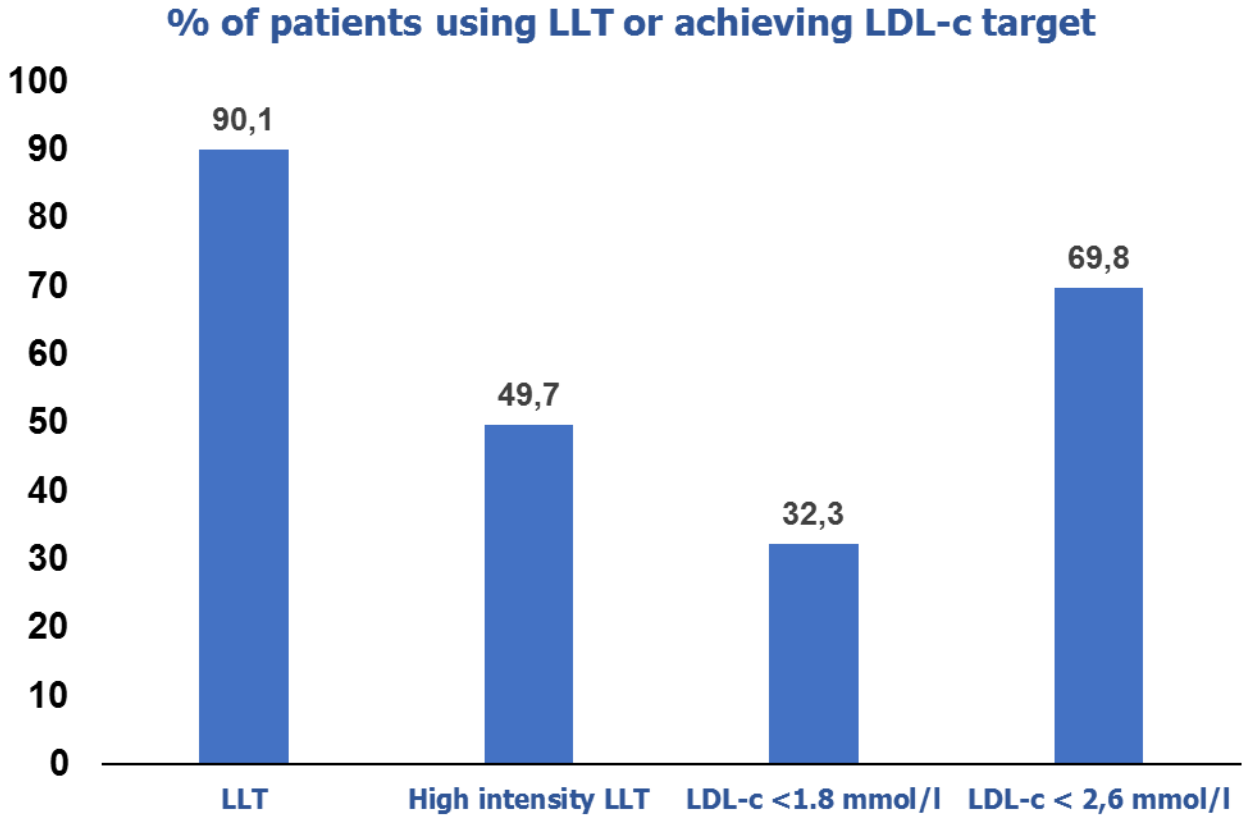
Adapted from Mach, Baigent, Catapano, EHJ 2020

Vraag: doen we het wel goed?

Hoeveel Europese patiënten met een erg hoog CV risico bereiken de LDL-streefwaarde <1.8mmol/l en hoeveel <1.4mmol/l?

a) **Ongeveer 50% < 1.4mmol/l en 75% < 1.8mmol/l**
b) **Ongeveer 60% < 1.4mmol/l en 85% < 1.8mmol/l**
c) **Ongeveer 30% < 1.4mmol/l en 55% < 1.8mmol/l**
d) **Ongeveer 25% < 1.4mmol/l en 70% < 1.8mmol/l**

Doen we het wel goed?

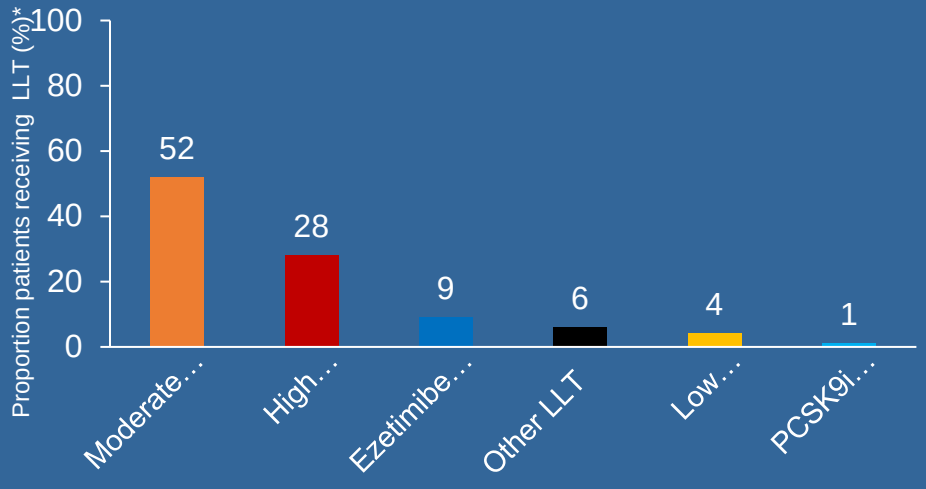


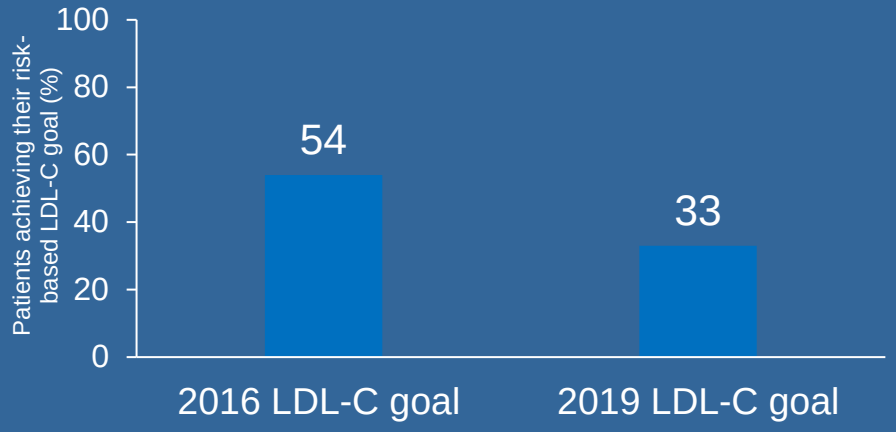
Data from the EUROASPIRE V survey (2016-2017)
***Patients aged >18 and <80 years, hospitalized >6 months and <2 years prior interview for elective CABG, elective PCI or ACS**

De Backer, Atherosclerosis 2019

De praktijk van LDL-c CVRM in Europa:

Overall gebruik van lipidenverlagers en bereiken van LDL-target





- **Meerderheid patiënten krijgt intermediate dosis van statines**
- **Slechts 28% krijgt ‘krachtige’ statine**
- **Slechts 9% krijgt combinatie statine-ezetimibe**
- **Slechts 1 : 100 krijgt PCSK9-remming**

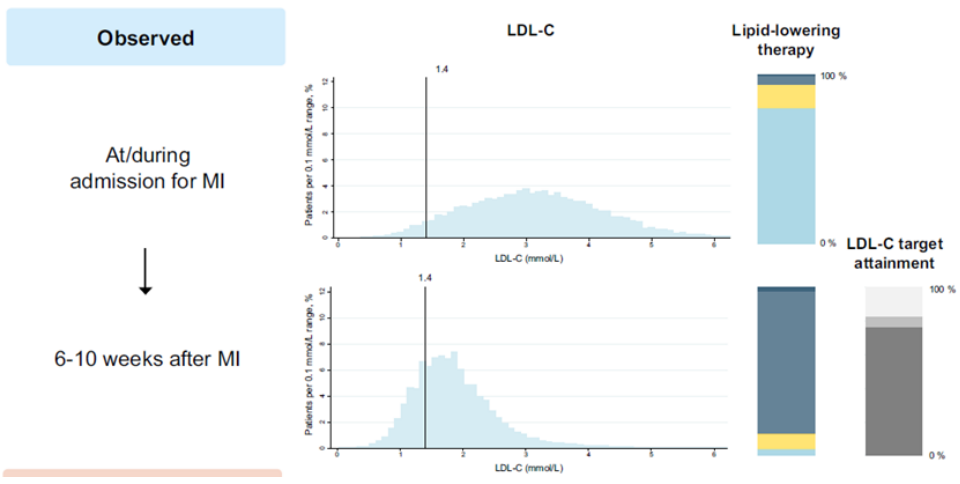
- **Ongeveer 50% van de patiënten bereikt de 2016 LDLc-target (< 1.8 mmol/l)**
- **Slechts 1 : 3 van de patiënten bereikt de 2019 LDLc-target (< 1.4 mmol/l)**

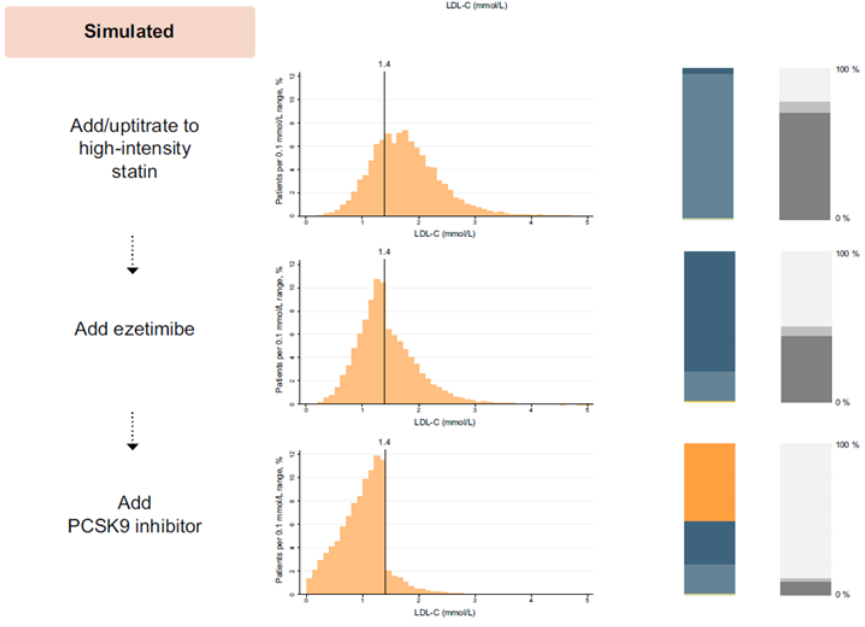
*Stabilised LLT at time of LDL-C measurement. combo, combination; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; LLT, lipid lowering therapy; PCSK9i; proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitor

Ray KK EJP 2020

Doen we het wel goed? Adherence issue

*All patients in SWEDEHEART, aged 18–74 years, admitted with an MI between 1 January 2013 and 1 October 2017, and who survived until discharge, were included in the study



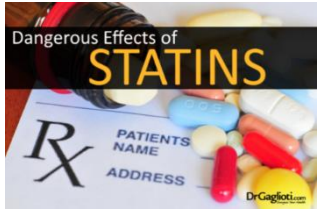


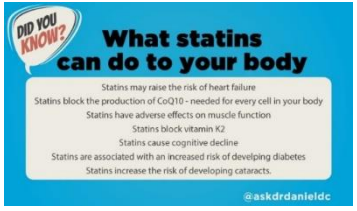
4 van de 5 patiënten met een recent infarct voldoet niet aan 2019 ESC/EAS LDLc target 6–10 weken na het infarct:

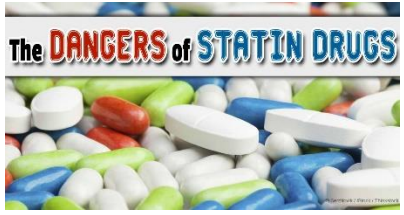
Schubert, EHJ 2021

Adherence door voorschrijvers kan beter ondanks bekende ‘mythische’ bijwerkingen statinetherapie

- **Spierpijn – meest frequent**
- Gastro-intestinaal ongemak
- Vermoeidheid
- Perifere neuropathie
- Slapeloosheid
- Neurocognitieve symptomen







Carter, BMJ 2013; Mancini, Can J Cardiol 2013; Richardson, Ann Intern Med 2013

Adherence issue door patiënt: Weerstand

Reactie op Radar m.b.t. LDL-cholesterol en hart- en vaatziekten

26 oktober 2020

Op maandag 12 oktober jl., werd in een televisie-uitzending van Radar opnieuw de relatie tussen de hoogte van het LDL-cholesterol en hart- en vaatziekten en sterfte in twijfel getrokken. Tevens werd de wetenschappelijke onderbouwing voor het belang om het LDL-cholesterol te verlagen bij patiënten met familiaire hypercholesterolemie (FH) in twijfel getrokken. FH werd afgeschilderd als een gefabriceerde ziekte zonder cardiovasculair risico die in stand gehouden wordt zodat artsen onder invloed van de farmaceutische industrie LDL-verlagende medicatie kunnen voorschrijven. Als zorgverleners betrokken bij de zorg voor patiënten met hart- en vaatziekten distantiëren wij ons van deze onjuiste, onwetenschappelijke en voor dokters smadelijke en voor patiënten ondermijnende en gevaarlijke uitspraken.

Familiaire Hypercholesterolemie

Goed uitgevoerd nationaal en internationaal wetenschappelijk onderzoek laat zien dat mensen met FH een sterk verhoogd risico op hart- en vaatziekten hebben. Zonder behandeling ontwikkelen FH-patiënten veel eerder hart- en vaatziekten; op 45-jarige leeftijd is dit risico al 10 maal hoger. Wetenschappelijk onderzoek laat ook zien dat met tijdige cholesterolverlagende medicatie het risico op hart- en vaatziekten kan worden verlaagd tot het niveau van de algemene bevolking. Recent is in Nederlands onderzoek aangetoond dat mensen met FH die op kinderleeftijd starten met cholesterolverlagende behandeling een veel lager risico hebben op hart- en vaatziekten dan hun ouders, die pas op latere leeftijd begonnen met behandeling.(1)

Impact van negatieve berichtgeving over cholesterol in de media

Uit eerder wetenschappelijk onderzoek komt naar voren dat het verspreiden van onwetenschappelijke en negatieve berichten over cholesterolverlaging ervoor zorgt dat ongeveer 10% van de mensen stopt met hun medicatie, meestal zonder te overleggen met hun arts.(2) Daarnaast is komen vast te

https://www.nvvc.nl/Vereniging%20-%20bestuur/Nieuws/201026-reactie-op-radar-m-b-t-ldl-cholesterol-en-hart-en-vaatziekten

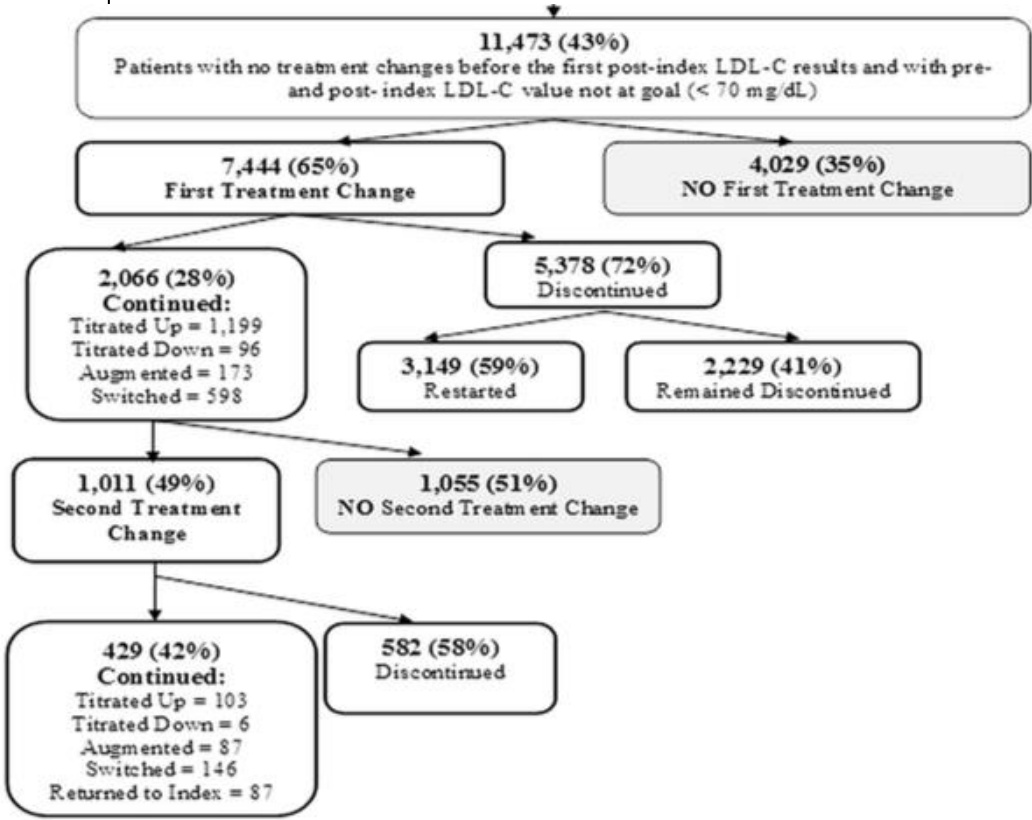
Adherence issue door de dokter: te lang uitstellen tot volgende visite is ineffectief

Treatment pattern changes in high-risk patients newly initiated on statin monotherapy in a managed care setting

Ross J. Simpson Jr., MD, PhD*, Kaan Tunceli, PhD, Dena R. Ramey, BS, David R. Neff, DO, David M. Kern, MS, Hui-Min Hsieh, PhD, Debra A. Wertz, PharmD, Judith J. Stephenson, SM, Elizabeth Marrett, MPH, Joanne E. Tomassini, PhD, Terry A. Jacobson, MD

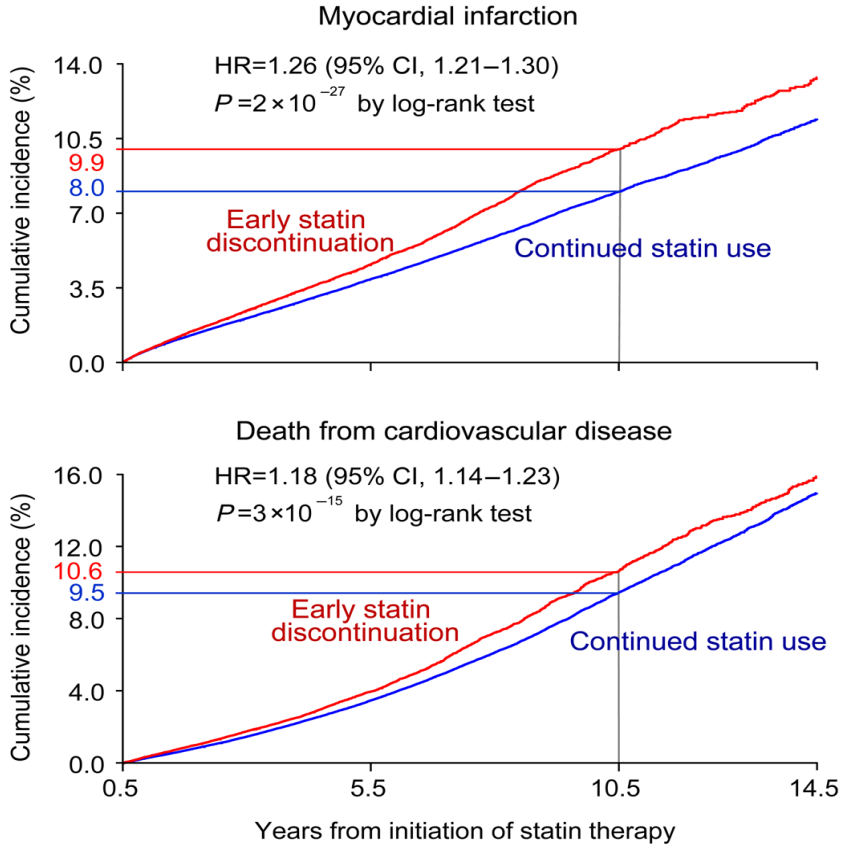
55% van (zeer) hoog risico patienten 'niet op LDLc' target,
krijgt geen optimalisatie therapie:

- 9.1% switch naar potentere statine
- 6.1% switch naar combinatie



J Clin Lipidol 2014

Adherence issue door patiënt: Gevaarlijk!



Individuals	No. of statin users at risk			
Early statin discontinuation	84 800	26 865	4534	828
Continued statin use	424 000	147 083	31 735	6465

Early statin discontinuation
vs
continued use
and cumulative incidence of myocardial infarction

EHJ 2016, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv641

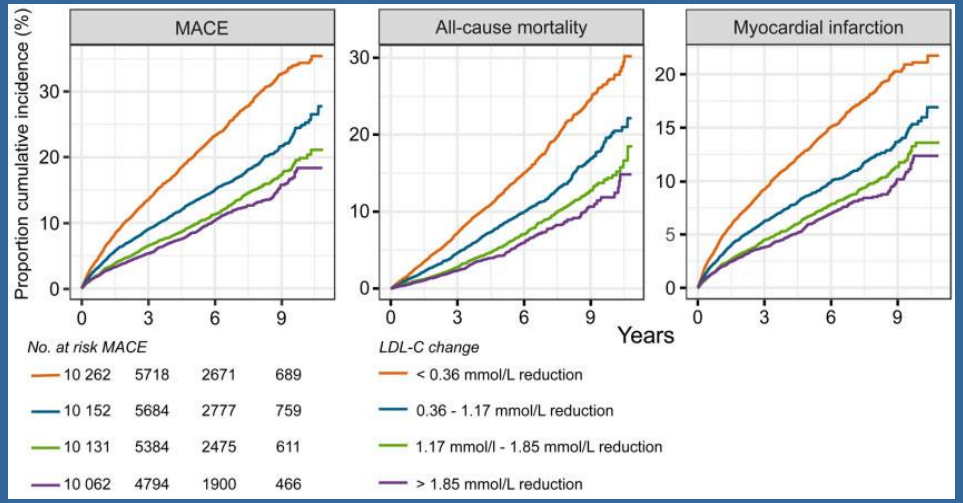
Residual risk:
Risico op nieuw CV-event in enkele CV-outcome studies

	FU	Cumulative events	Yearly	Study
Placebo	3 yr	10–15%*	2.5–5% /yr	FOURIER
Placebo	4 yr	14%	3.5% /yr	ODYSSEY
Placebo	7 yr	34%	4.5% /yr	IMPROVE-IT

Fourier (Sabatine), NEJM 2017; Odyssey Outcomes, NEJM 2018; MPROVE-IT(Cannon), NEJM 2015

Realiteit: groot ‘residual‘ CV-risico

mede afhankelijk van hoeveel LDLc-verlaging



	LDL-C Reduction from index event to CR visit (mmol/L)			
	<0.36	0.36–1.17	1.17–1.85	>1.85
Age (years)	66 (59–71)	64 (57–69)	63 (56–69)	62 (55–68)
Hypertension	54%	43%	37%	34%
Diabetes mellitus	32%	20%	13%	12%
Prior MI	27%	12%	6%	4%
LDL-C at admission (mmol/L)	2.1 (1.7–2.7)	2.8 (2.3–3.2)	3.4 (3.0–3.8)	4.3 (3.8–4.8)
Statin at admission				
No statin	42%	76%	94%	96%
Low intensity	4%	2%	1%	<1%
Medium intensity	45%	19%	5%	3%
High intensity	9%	3%	1%	1%
LDL-C at CR visits (mmol/L)	2.3 (1.8-2.9)	1.9 (1.5-2.4)	1.9 (1.5-2.2)	1.8 (1.5-2.2)

Swedisch Heart Registry; Schubert, Jessica, et al. *European heart journal* 42.3 (2021): 243-252.

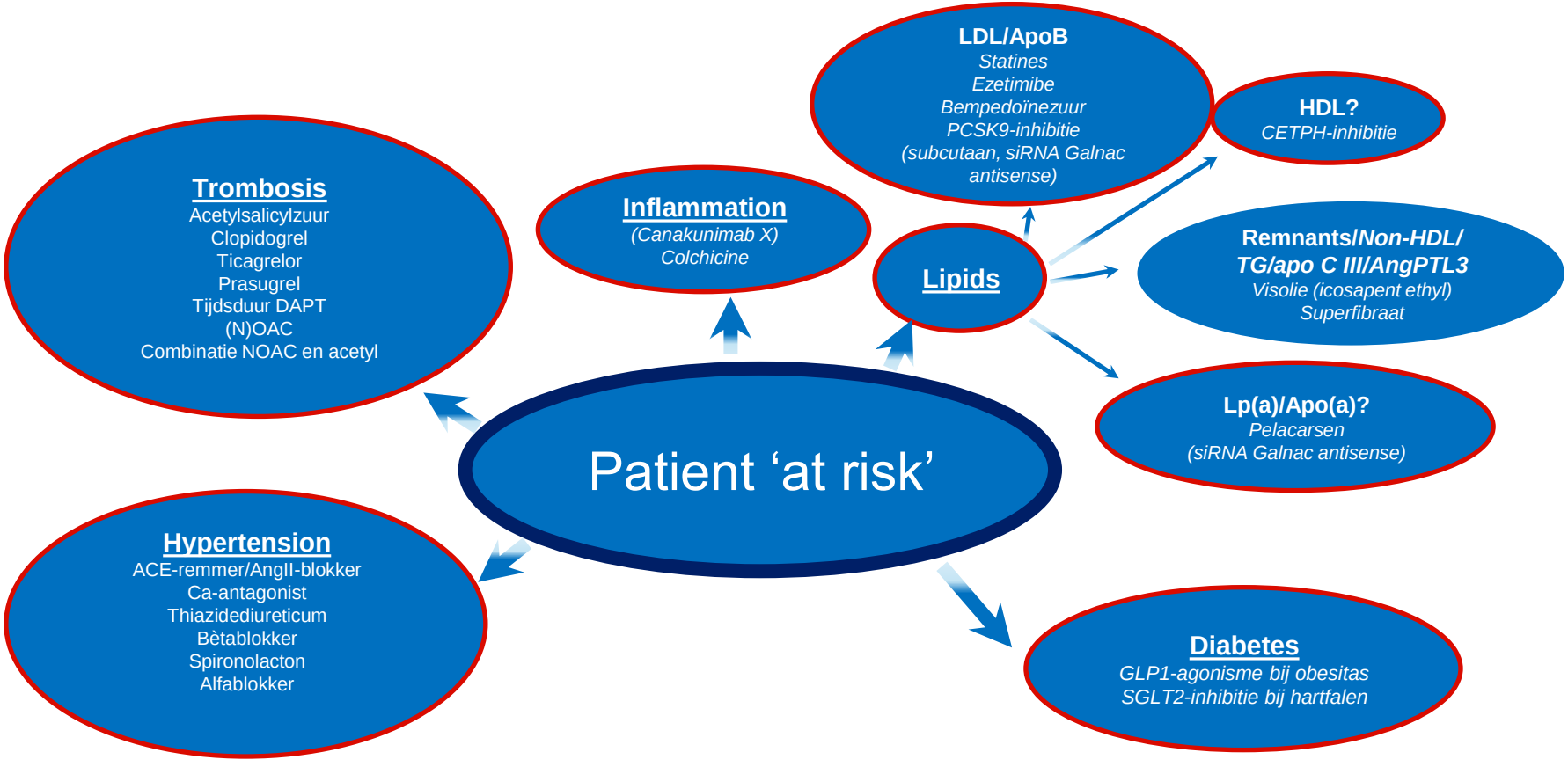
Residual risk:

Hoe kunnen we deze Residual risk beter behandelen?

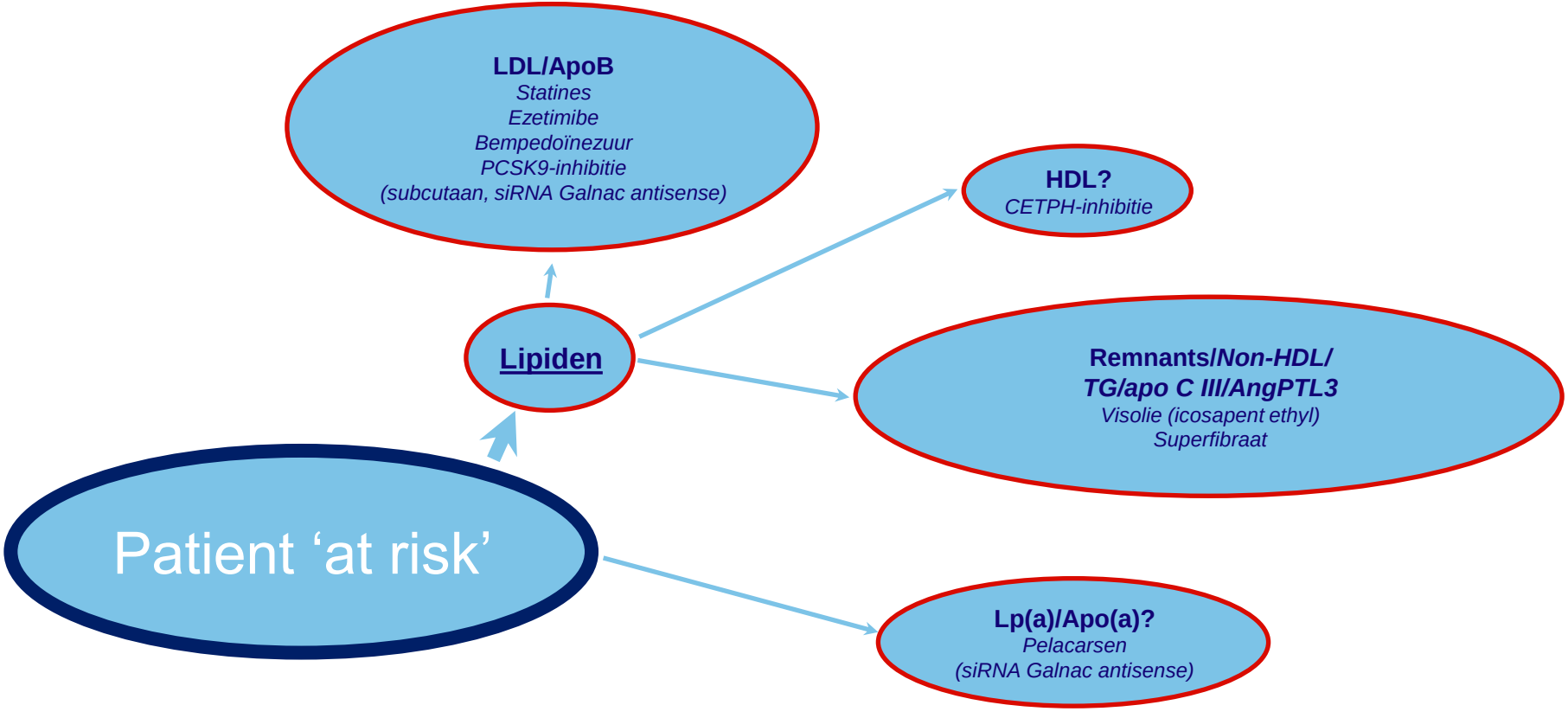
- Allereerst je verschillende behandelmogelijkheden kennen!

- Samen met de patiënt denken over behandelffect!

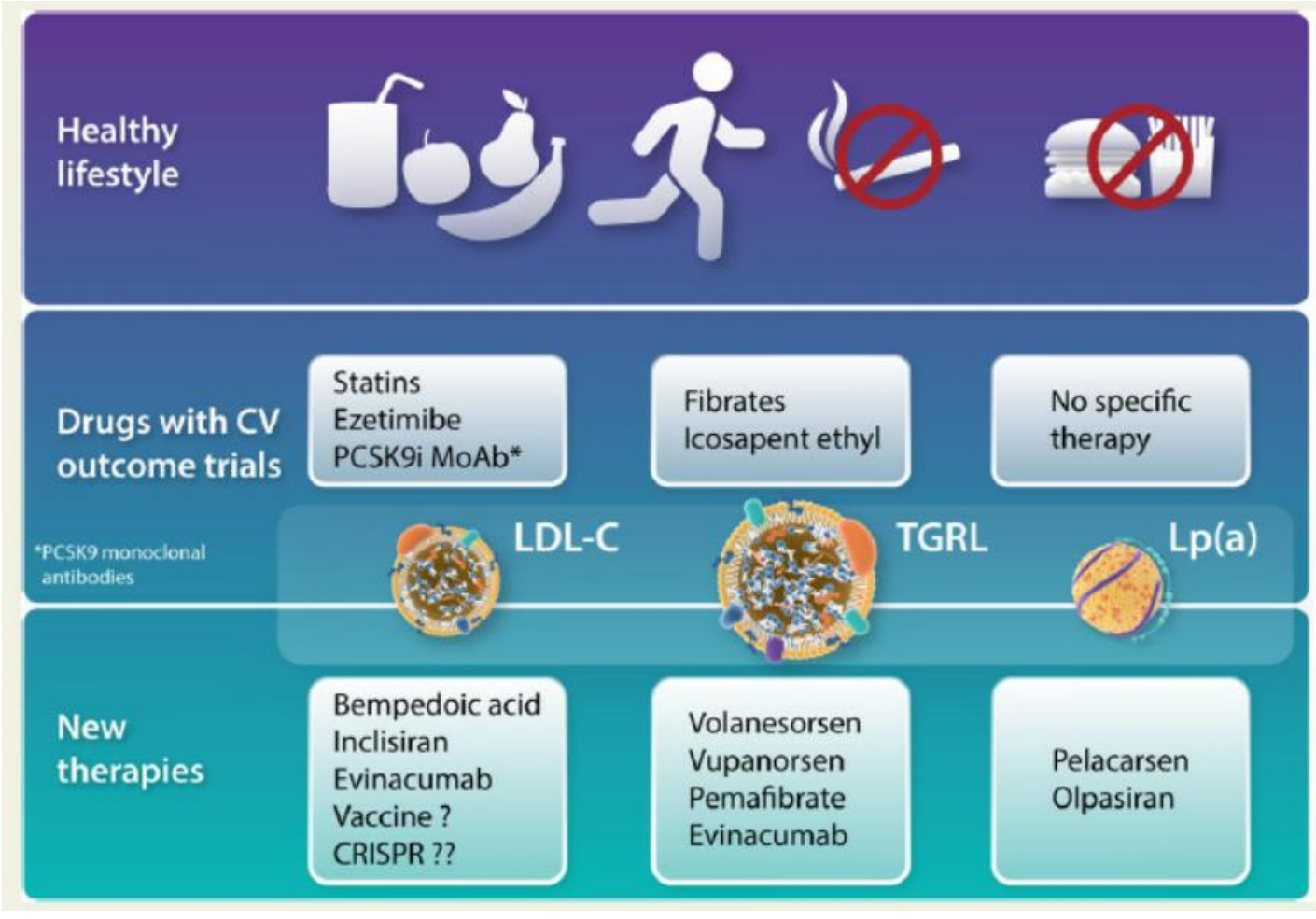
Residual risk inschatten!
Nadenken over welke combinatie van behandeling (nog) de meeste benefit geeft!



Verschillende lipidenverlagende mogelijkheden



Inzoomen op lipidverlagende behandelmogelijkheden



Tokgozoglu, EHJ 2021

DE KRACHT VAN DE COMBINATIE

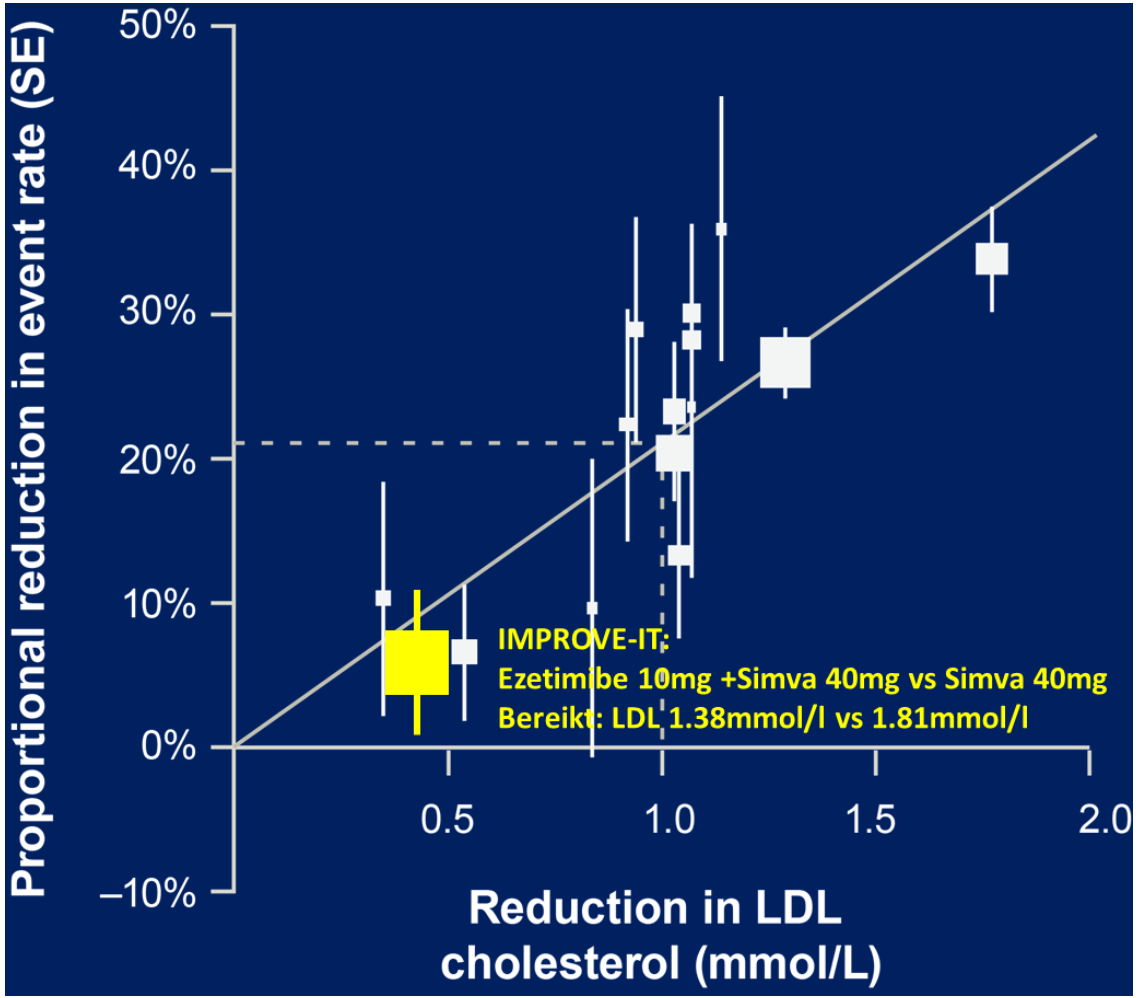
Combinatietherapie:

1 + 1 = 3

Het combineren van medicamenten met verschillende werkingsmechanismen geeft een 1 + 1 = 3 resultaat

Denk aan het combineren van antihypertensiva, antitrombotica, anti-diabetica en aan de ‘cocktails’ van verschillende medicamenten

Combinatie simvastatine 1dd40mg met ezetimibe 1dd10mg



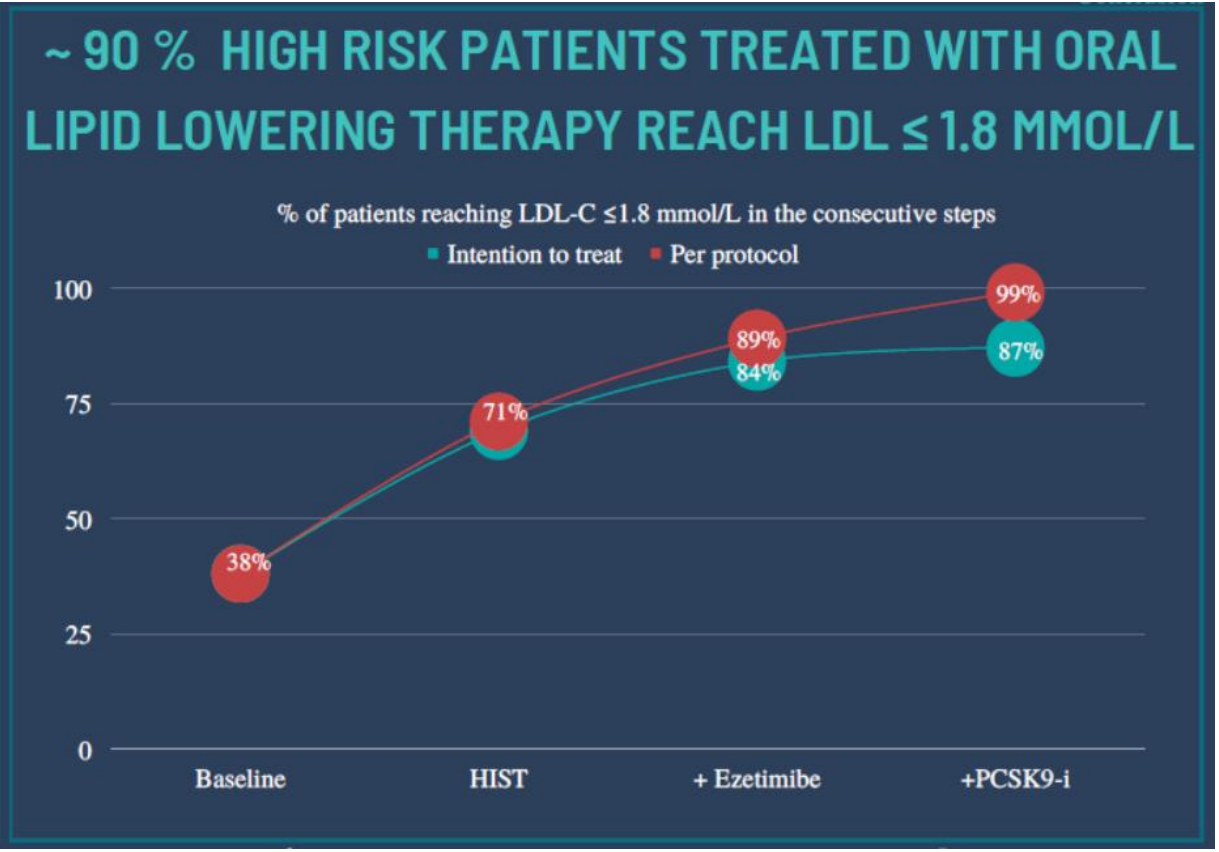
Improve-IT, Cannon, NEJM 2015

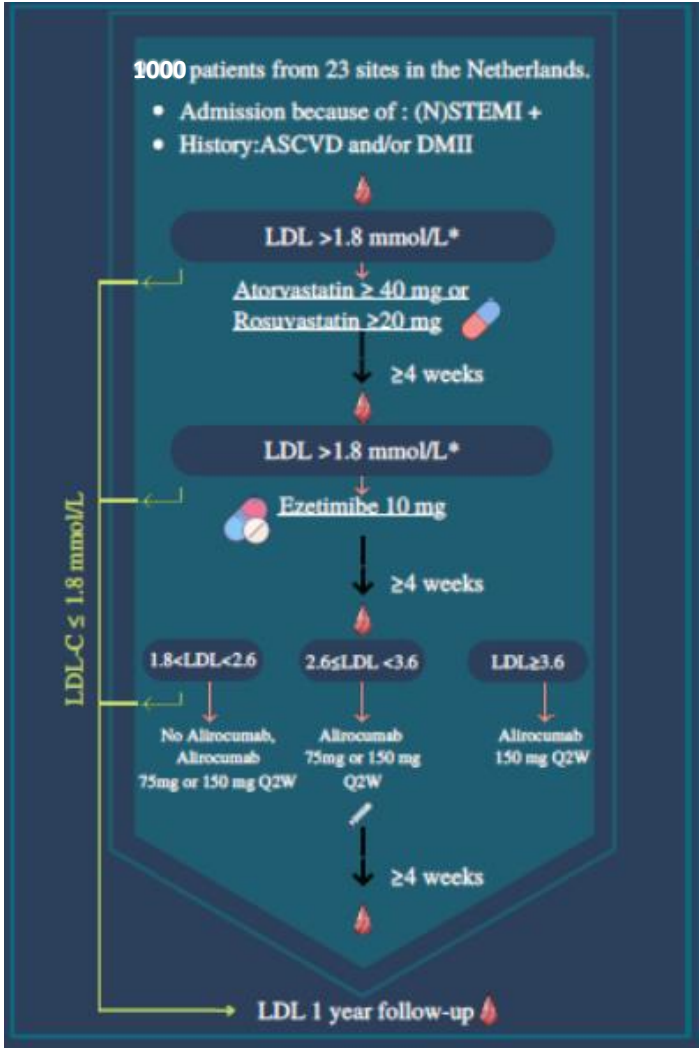
DE KRACHT VAN DE COMBINATIE

High-Intensity Statin	Moderate-Intensity Statin	Low-Intensity Statin
Atorvastatin 40–80 mg	Atorvastatin 10–20 mg	Simvastatin 10 mg
Rosuvastatin 20–40 mg	Rosuvastatin 5–10 mg	Pravastatin 10–20 mg
	Simvastatin 20–40 mg	Lovastatin 20 mg
	Pravastatin 40–80 mg	Fluvastatin 20–40 mg
	Lovastatin 40 mg	Pitavastatin 1 mg
	Fluvastatin XL 80 mg	
	Fluvastatin 40 mg bid	
	Pitavastatin 2–4 mg	

Treatment	Average LDL-C reduction
Moderate intensity statin	≈ 30%
High intensity statin	≈ 50%
High intensity statin plus ezetimibe	≈ 65%
PCSK9 inhibitor	≈ 60%
PCSK9 inhibitor plus high intensity statin	≈ 75%
PCSK9 inhibitor plus high intensity statin plus ezetimibe	≈ 85%

Adherence issue: Het kan ook anders!
volgens beslisboom werken



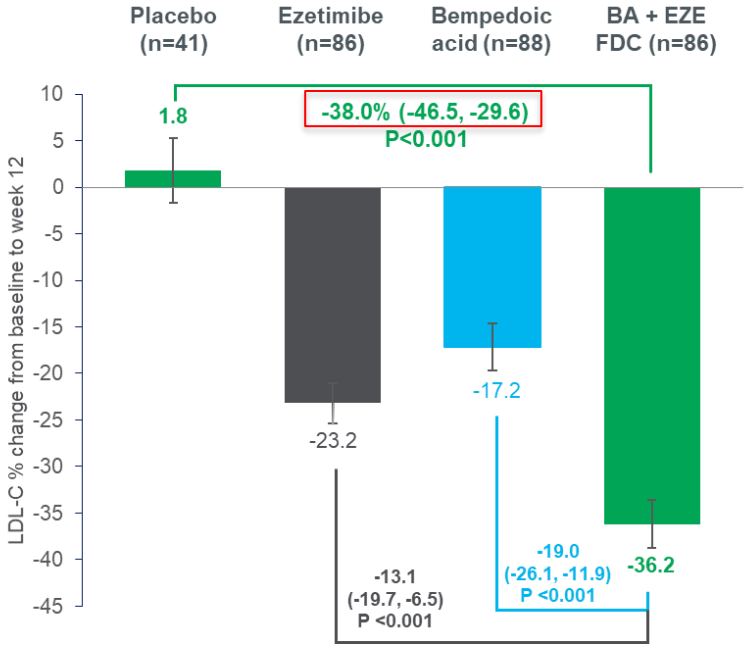


Penelope, submitted 2022

Effectiviteit combinatiepreparaat (FDC) bempedoïnezuur + ezetimibe met of zonder HIST

CLEAR-programma

- Bempedoïnezuur + ezetimibe FDC verlaagt het **LDL-C** met **38.0% vs. placebo** op week 12 bij patiënten die op maximaal verdraagbare dosering statines staan (P<0.001)
  - *Patiënten op high-intensity statin (> 33%): LDL-C reductie FDC vs placebo: 38,9%*
  - *Patiënten niet op statine* (31-38%): LDL-C reductie FDC vs placebo: 38,8%*
- Bempedoïnezuur + ezetimibe FDC verlaagt het **hsCRP** met **46.1% vs placebo** op week 12 (p<0.001)



*Vanwege statine intolerantie

BA = Bempedoic acid is een **prodrug**, geactiveerd door leverspecifiek enzym **ACSVL1** in de lever en níet in de skeletspier ; EZE = ezetimibe; FDC = fixed dose combination; hsCRP = high sensitivity C-reactive protein

Ballantyne, Eur J Prev Cardiol 2020

Adherence issue door patiënt: Het kan ook anders!
Patiënten het nocebo-effect laten inzien

Samson-trial

CORRESPONDENCE

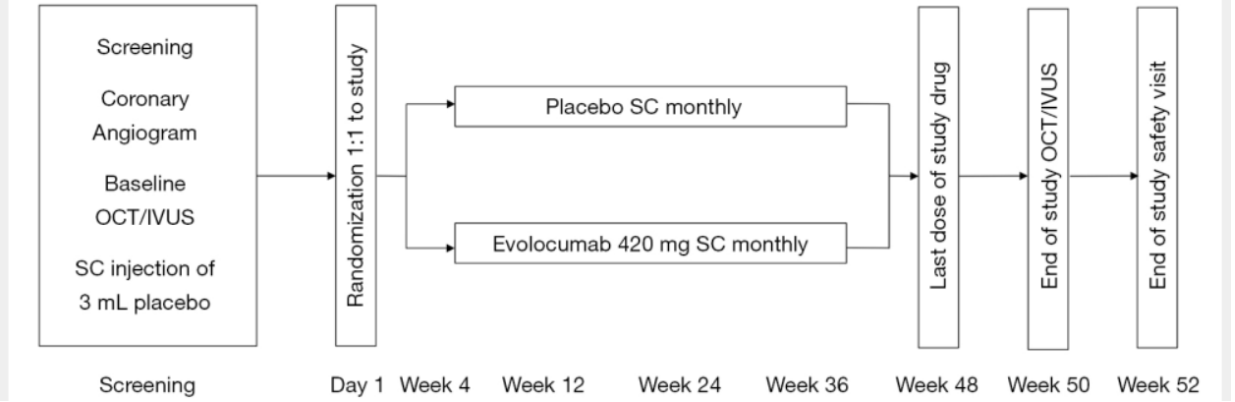
N-of-1 Trial of a Statin, Placebo, or No Treatment to Assess Side Effects

In patients who had discontinued statin therapy because of side effects, 90% of the symptom burden elicited by a statin challenge was also elicited by placebo. Half the trial patients were able to successfully restart statins.

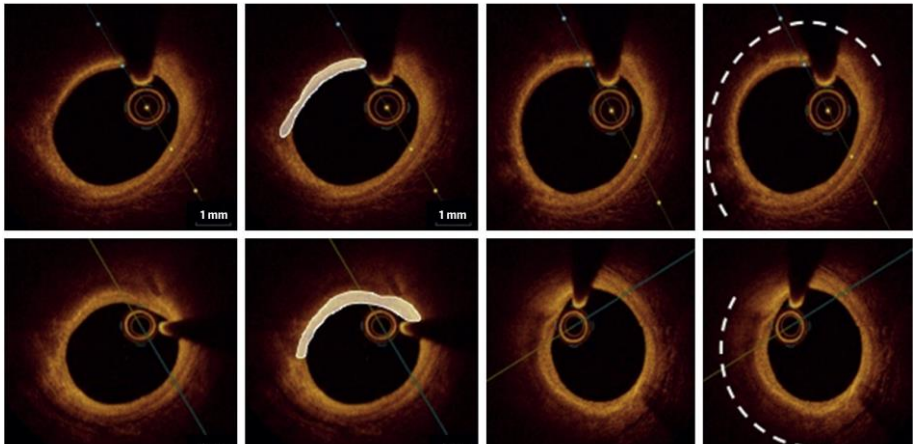
Wood, NEJM 2020

Adherence issue: Het kan ook anders!
Snel maximaal starten

150 patients with (i) NSTEMI, (ii) angiographic CAD, (iii) LDL-C ≥60 mg/dL on high-intensity, ≥80 mg/dL on low/moderate-intensity or ≥130 mg/dL on no statin at screening, (iv) subsequently treated with maximally tolerated statin and (v) target segment on OCT containing at least one image with a FCT <120 μm and one image with lipid arc >90°



CENTRAL ILLUSTRATION: Effects of Intensive Lipid Lowering on Plaque



HUYGENS (Nicholls), JACC 2022

Adherence issue: Het kan ook anders!
Snel maximaal starten

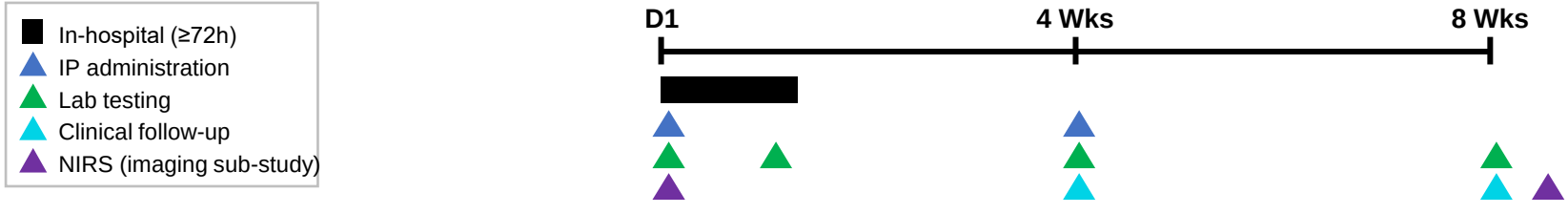
Patients with ACS (n = 308)

- ACS (NSTEMI / UA < 72 hours, STEMI <24 hours)
- **LDL-C levels** defined as follows:
  - ≥1.8 mmol/L (70 mg/dL) in patients previously on stable treatment with **high-intensity statin**, OR
  - ≥2.3 mmol/L (90 mg/dL) in patients previously on stable treatment with **low- or moderate-intensity statin**, OR
  - ≥3.2 mmol/L (125 mg/dL) in **statin-naïve** patients or patients not on stable statin treatment

Randomization 1:1

Evolocumab SC 420 mg + Atorvastatin 40mg QD

Placebo SC+ Atorvastatin 40mg QD

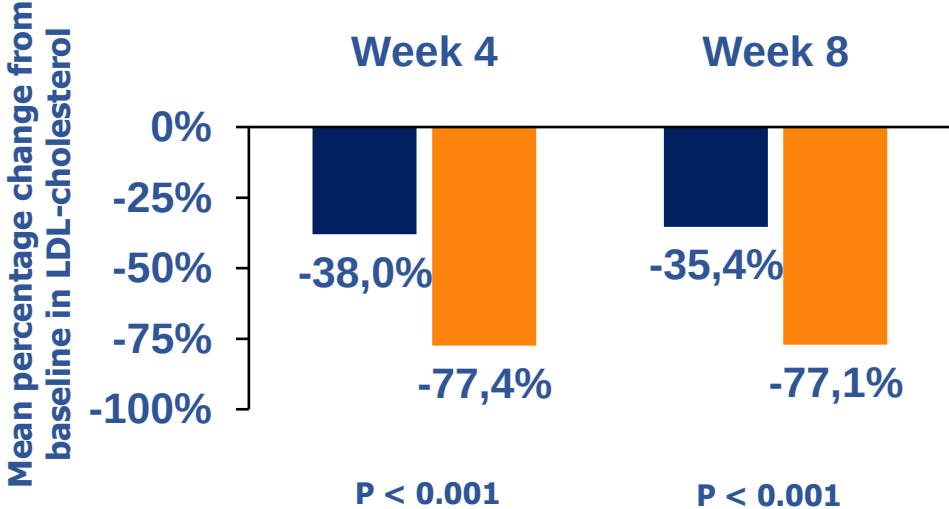


EVOPACS (Koskinas), JACC 2019

Adherence issue: Het kan ook anders!
Snel maximaal starten

	Evolocumab	Placebo	Mean Difference (95% CI)*	p Value
Calculated LDL-C				
Baseline, mmol/l	3.61 ± 1.00 (146)	3.42 ± 0.94 (148)	0.14 (−0.05 to 0.32)	
Week 8, mmol/l	0.79 ± 0.46 (141)	2.06 ± 0.63 (149)	−1.27 (−1.40 to −1.14)	<0.001
Absolute change from baseline, mmol/l	−2.83 ± 1.02 (132)	−1.35 ± 1.04 (145)	−1.43 (−1.63 to −1.22)	<0.001
% change from baseline (primary endpoint)	−77.1 ± 15.8 (132)	−35.4 ± 26.6 (145)	−40.7 (−45.2 to −36.2)	<0.001
Calculated LDL-C <1.8 mmol/l at week 8	141 (95.7)	149 (37.6)	57.8 (66.2 to 49.4)	<0.001

	Evolocumab (n = 155)	Placebo (n = 153)
Statin treatment*		
No statin	124 (80)	117 (76)
Low- or moderate-intensity statin	13 (8)	22 (14)
High-intensity statin†	18 (12)	14 (9)
Ezetimibe treatment	6 (4)	9 (6)
Time of symptom onset <24 h	100 (65)	90 (59)
Index ACS event		
NSTE-ACS	88 (57)	107 (70)
STEMI	67 (43)	46 (30)

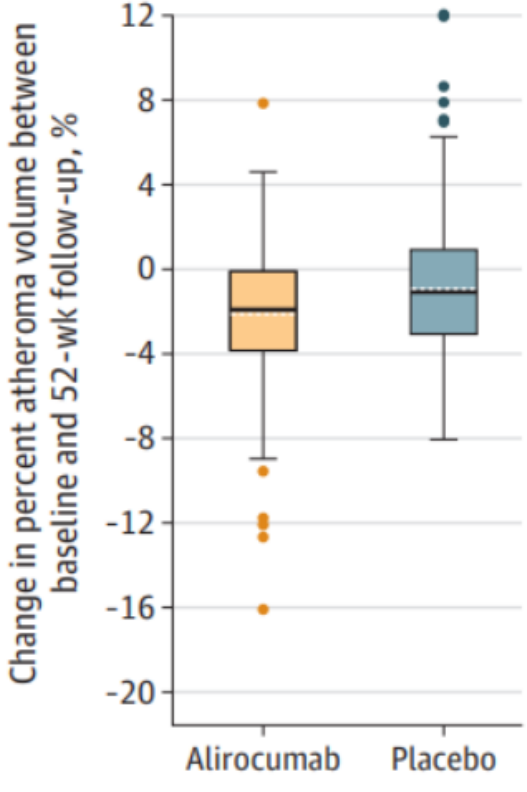


EVOPACS (Koskinas), JACC 2019

Adherence issue: Het kan ook anders!
Snel maximaal starten

DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS The PACMAN-AMI double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial (enrollment: May 9, 2017, through October 7, 2020; final follow-up: October 13, 2021) enrolled 300 patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction at 9 academic European hospitals.

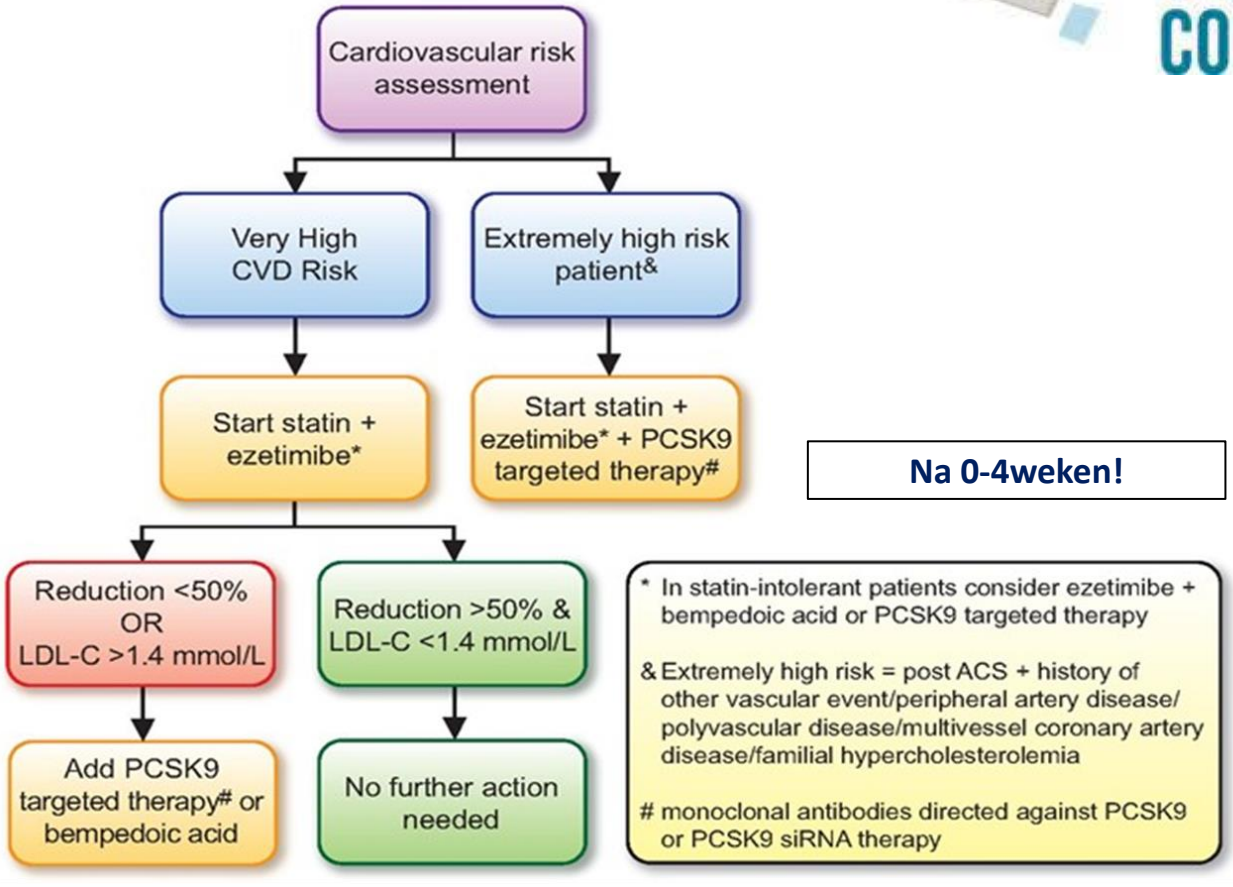
INTERVENTIONS Patients were randomized to receive biweekly subcutaneous alirocumab (150 mg; n = 148) or placebo (n = 152), initiated less than 24 hours after urgent percutaneous coronary intervention of the culprit lesion, for 52 weeks in addition to high-intensity statin therapy (rosuvastatin, 20 mg).



PACMAN (Raber), JAMA 2022

Het nieuwe normaal ‘Stap I’

DE KRACHT VAN DE COMBINATIE

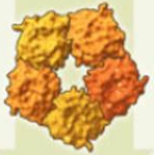
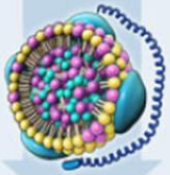


Na 0-4weken!

Ray, Stroes, Kastelein, EHJ 2022

Het nieuwe normaal 'Stap II'

DE KRACHT VAN DE COMBINATIE

Biological Issue	Residual Cholesterol Risk	Residual Inflammatory Risk	Residual Thrombotic Risk	Residual Triglyceride Risk	Residual Lp(a) Risk	Residual Diabetes Risk
						
Critical Biomarker	LDL-C ≥100 mg/dL	hsCRP ≥2mg/L	No simple biomarker	TG ≥150mg/dL	Lp(a) ≥50mg/dL	HbA1c Fasting glucose
Potential Intervention	Targeted LDL/Apo B Reduction	Targeted Inflammation Reduction	Targeted Antithrombotic Reduction	Targeted Triglyceride Reduction	Targeted Lp(a) Reduction	SGLT2 Inhibitors GLP-1 Agonists
Randomized Trial Evidence	IMPROVE-IT FOURIER SPIRE ODYSSEY	CANTOS COLCOT *LoDoCo2* *OASIS-9*	PEGASUS COMPASS THEMIS	REDUCE-IT *PROMINENT*	Horizon Planned	EMPA-REG CANVAS DECLARE CREDENCE LEADER SUSTAIN-6 REWIND

Lawler, EHJ 2021

Conclusies en take home messages

- “The longer the lower LDL, the better!”
- Altijd eerst statinebehandeling optimaliseren
  (iig 3 verschillende statines en 1 in de laagste dosering)
- Altijd zo snel mogelijk ezetimibe proberen toe te voegen indien maximaal verdraagbare statine-behandeling niet volstaat
- PCSK9-inhibitie: indien een hooggeschat recidief CV-risico en indien maximaal verdraagbare orale lipidenverlagende therapie niet volstaat

Discussie

- Verdere verlaging LDL wel zinvol gezien NNT?
- Of is het combineren van medicatie met verschillende targets beter?

- Geeft standaard beginnen met maximale therapie meer bijwerkingen en dus minder adherence?

- Is een ‘personalized polypill’ beter dan een ‘population health polypill’?