

2016 RCPT Dyslipidemia Guideline

วิชาการสัณจร **11** พย **2559** @ เพชรบุรี

2016 RCPT Clinical Practice Guideline on Pharmacologic Therapy of Dyslipidemia for ASCVD Prevention

อยู่ระหว่างการพิจารณาของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ

วิชาการสัณจร 11 พย 2559 @ เพชรบุรี

Science

🏠 > Science

High cholesterol 'does not cause heart disease' new research finds, so treating with statins a 'waste of time'



Evidence supporting the causality of LDL-C in atherosclerosis

Animal experimental studies

Epidemiology

Human genetics

Pathophysiological mechanisms

Treatment

Human experimental studies



Objective of CPG

Not to treat Dyslipidemia or number alone

To Prevent Atherosclerotic CardioVascular diseases

To Reduce Cardiovascular Risks

น้ำหนักคำแนะนำ

- + + ควรทำ ได้ประโยชน์ คุ่มค่า
- + น่าทำ แนะนำให้ทำระดับปานกลาง อาจมีประโยชน์ อาจ
 คุ่มค่า อาจไม่ทำก็ได้หากมีทรัพยากรจำกัด
- + / - ทำหรือไม่ทำก็ได้ หลักฐานไม่เพียงพอที่จะสนับสนุนหรือ
 คัดค้าน
- - ไม่น่าทำ (อาจทำก็ได้ในกรณีจำเป็น) ไม่มีประโยชน์ ไม่คุ่มค่า
- - - ไม่ควรทำ ห้ามทำเพราะอาจมีอันตราย

คุณภาพของหลักฐาน

- ระดับ 1 หมายถึง systemic review ของ randomized controlled clinical trials หรือ well-designed RCT
- ระดับ 2 หมายถึง systemic review ของ controlled clinical trial หรือหลักฐานที่ได้จากการวิจัยทางคลินิกที่ใช้รูปแบบการวิจัยอื่นและผลการวิจัยพบประโยชน์ เช่น cohort study, case-control study
- ระดับ 3 หมายถึง descriptive studies หรือ controlled clinical trial ที่ดำเนินการยังไม่เหมาะสม
- ระดับ 4 หมายถึง หลักฐานที่ได้จากความเห็นหรือฉันทามติ (consensus)

Definition

Clinical Atherosclerotic CardioVascular Disease

(Clinical ASCVD) หมายถึง ผู้ป่วยที่กำลังมี หรือ เคยมี acute coronary syndrome (ACS), MI, stable coronary artery disease, stable/unstable angina, coronary or other arterial revascularization, ischemic stroke, transient ischemic attack (TIA), peripheral artery disease (PAD), atherosclerotic aortic diseases

Subclinical ASCVD หมายถึง ผู้ที่ยังไม่มีอาการของ ACSVD แต่มี

หลักฐานจากการตรวจพบว่ามีภาวะ atherosclerosis เช่น การพบ

atherosclerotic plaque ที่หลอดเลือดหัวใจ หลอดเลือดแดงที่คอ หรือ

หลอดเลือดแดงใหญ่ที่อื่น หรือ ตรวจพบว่ามี coronary calcium score สูง เป็นต้น

กลุ่ม **statin** ตามประสิทธิภาพในการลดระดับ **LDL-C**

High-Intensity Statin	Moderate- Intensity Statin	Low-Intensity Statin
ลดระดับ LDL-C ก่อนเริ่มรักษาได้ มากกว่า ร้อยละ 50	ลดระดับ LDL-C ก่อนเริ่มรักษาได้ประมาณ ร้อยละ 30- 50	ลดระดับ LDL-C ก่อนเริ่มรักษาได้ น้อยกว่า ร้อยละ 30
Atorvastatin 40-80 มก. Rosuvastatin 20 มก.	Simvastatin 20-40 มก. Atorvastatin 10-20 มก. Rosuvastatin 5-10 มก. Pravastatin 40 มก. Fluvastatin 80 มก. Pitavastatin 2-4 มก.	Simvastatin 10 มก. Pravastatin 10-20 มก. Fluvastatin 20-40 มก. Pitavastatin 1 มก.

2016 RCPT Dyslipidemia CPG

Primary ASCVD Prevention

High LDL-C

High LDL-C ? FH

DM

CKD

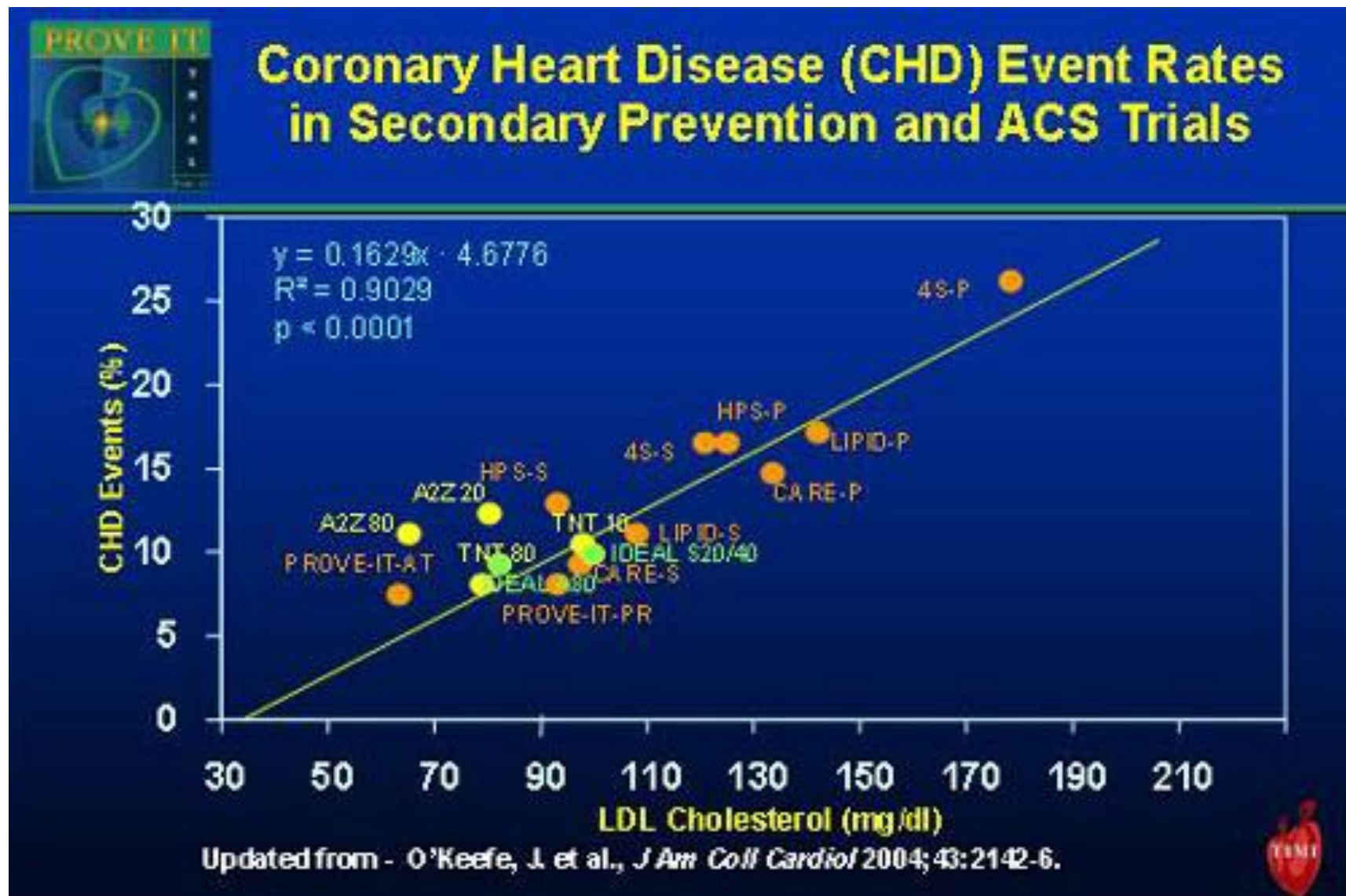
Thai ASCVD Risk Score

Subclinical atherosclerosis

Secondary ASCVD Prevention

Non-Statin

Secondary Prevention in CAD & Acute Coronary Syndrome



Secondary Prevention : ACS

สนับสนุนการใช้ high intensity statin

■ PROVE IT-TIMI 22

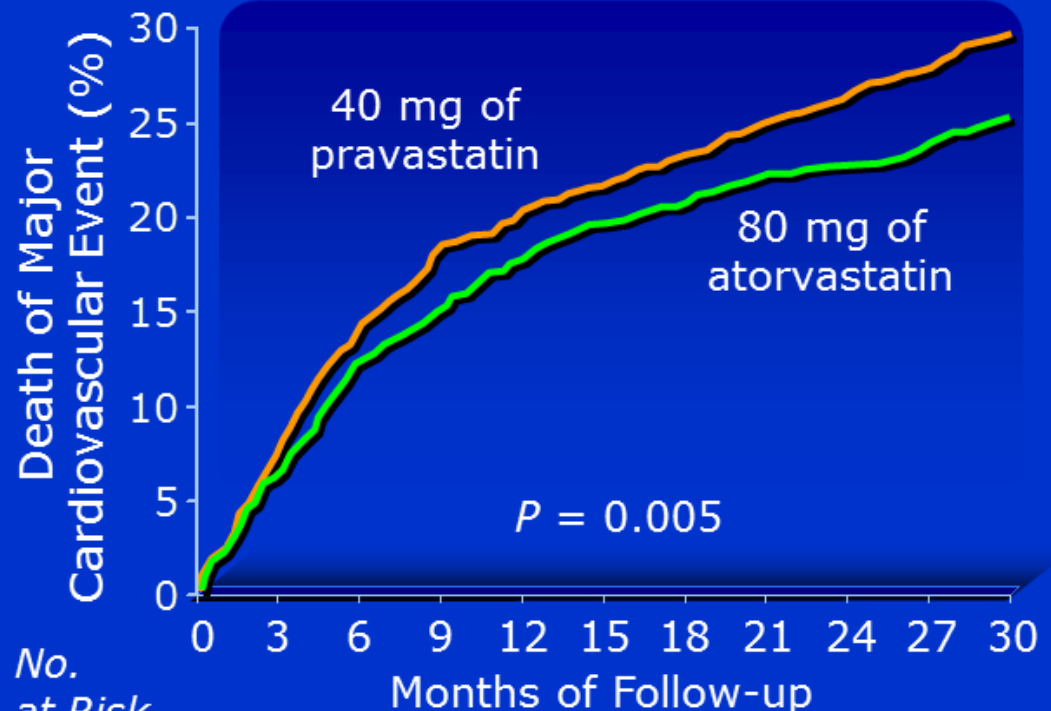
- Randomized, double-blind
- N=4162; ACS <10 d
- Atorvastatin 80 mg/d, pravastatin 40 mg/d
- Design: equivalence

■ Primary endpoint: composite CV events

■ LDL-C

- Baseline: 106 mg/dL
- Study: 95 mg/dL vs 62 mg/dL

■ 3.9% adjusted risk reduction of outcomes



No.
at Risk

Prav	2063	1688	1536	1423	810	138
Atorv	2099	1736	1591	1485	842	133

■ ALT >3× ↑: atorvastatin 3.3%, pravastatin 1.1% ($P < 0.001$)

■ Myalgias similar, ~3%

Secondary Prevention : ACS

สนับสนุนการใช้ **high intensity statin**

LDL-C, CRP, and Early Clinical Benefit in A to Z, MIRACL, and PROVE IT–TIMI 22

Results at 4 Months	A to Z	MIRACL	PROVE IT–TIMI 22
LDL-C difference, mg/dl	61	63	33
CRP difference, %	0*/17	34	38
Early clinical benefit	No	Yes	Yes

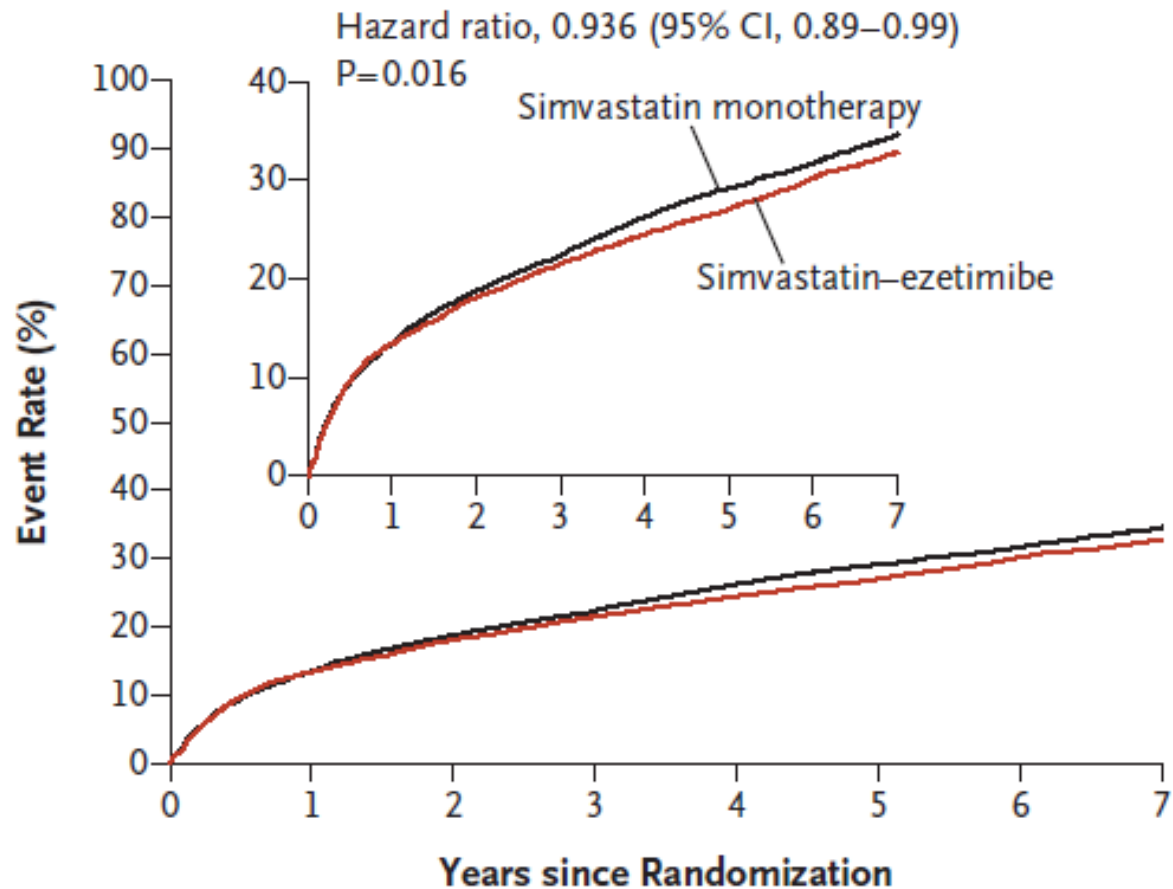
*At 1 month, no difference in CRP

de Lemos JA et al. *JAMA* 2004;292:1307-1316. | Kinley S et al. *Circulation* 2003;108:1560-1566. | Cannon CP et al. *N Engl J Med* 2004;350:1495-1504.

Slide Source:
Lipids Online Slide Library
www.lipidsonline.org

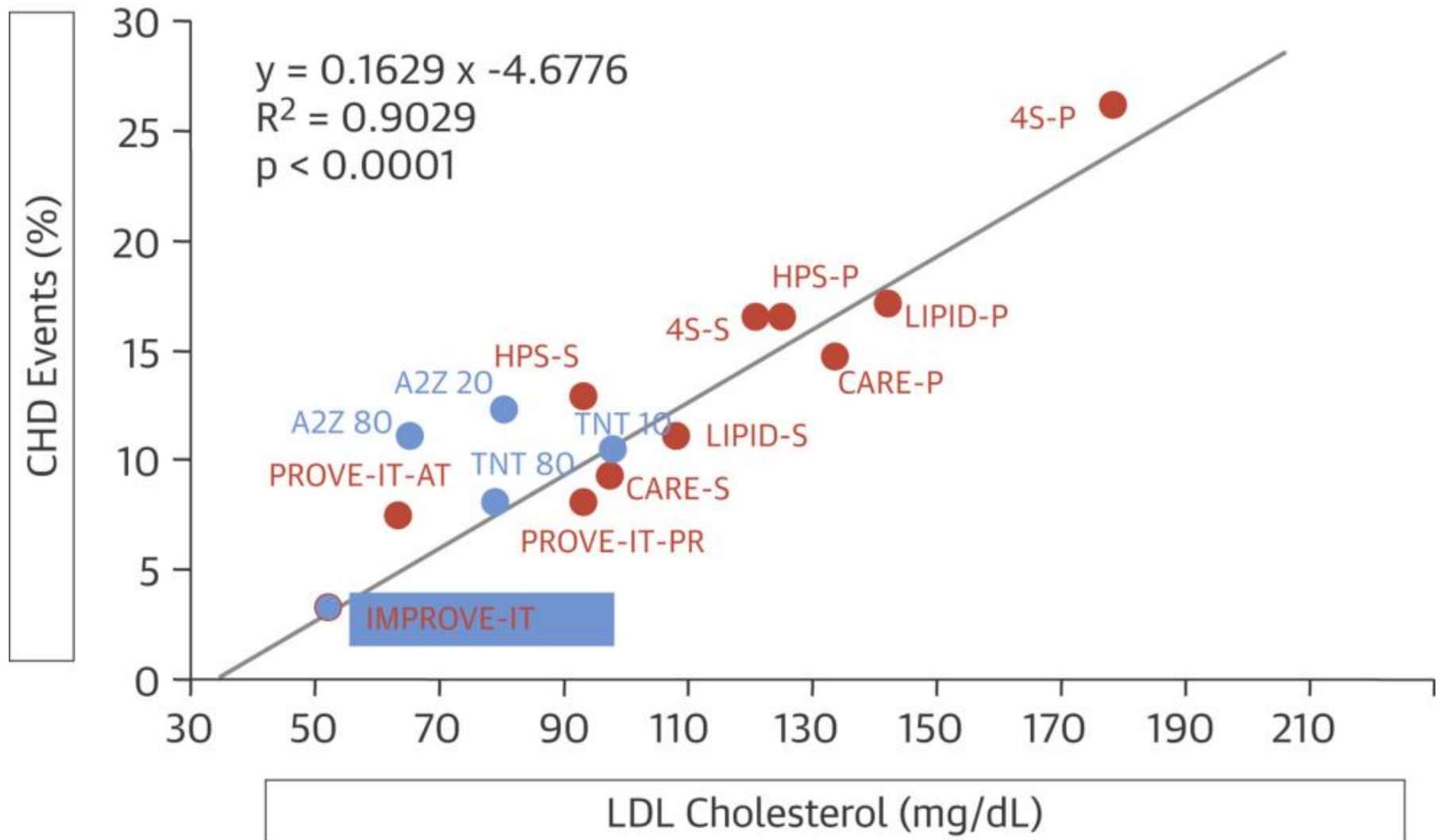
Secondary Prevention : ACS

IMPROVE-IT : สันนิษฐาน Low LDL-C 53.7 vs 69.5 mg/dl



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

LDL-C vs CHD Events



Secondary Prevention : ACS

สนับสนุน LDL-C < 70 mg/dl

Therapeutics and Clinical Risk Management

Dovepress

open access to scientific and medical research

 Open Access Full Text Article

ORIGINAL RESEARCH

Low-density lipoprotein cholesterol of less than 70 mg/dL is associated with fewer cardiovascular events in acute coronary syndrome patients: a real-life cohort in Thailand

This article was published in the following Dove Press journal:
Therapeutics and Clinical Risk Management
24 April 2015
[Number of times this article has been viewed](#)

Table 5 Univariable and multivariable Cox proportional hazards model of LDL-C goal attainment affecting first event of composite outcomes of nonfatal ACS, nonfatal stroke, or death (n=405)

	Crude HR ^a (95% CI)	P-value	Adjusted HR ^a (95% CI)	P-value
LDL-C goal attainment				
LDL-C ≥100 mg/dL	1.00		1.00	
LDL-C 70–99 mg/dL	0.84 (0.44–1.62)	0.605	0.73 (0.37–1.42)	0.354
LDL-C <70 mg/dL	0.55 (0.25–1.21)	0.140	0.42 (0.18–0.95)	0.037

Secondary Prevention : ACS

ผู้ป่วยที่กำลังเกิด acute vascular events เช่น acute coronary syndrome หรือผู้ป่วย clinical ASCVD ที่มี acute vascular events ภายในระยะเวลา 12 เดือน ควรให้ **high intensity statin** โดยกำหนดเป้าหมายให้ระดับ **LDL-C < 70** มก./ดล. หรือ **LDL-C** ลดลงจากค่าเริ่มแรกก่อนได้รับยา อย่างน้อย ร้อยละ **50**

Secondary Prevention : ACS

Moderate intensity statin

- ในกรณีที่ไม่สามารถทนต่อยาได้
- อายุมากกว่า 75 ปี
- เคยมีเลือดออกในสมอง
- เสี่ยงต่อปัญหาปฏิกิริยาระหว่างยา
- ผู้ป่วยไตเสื่อมระยะ 3b-5

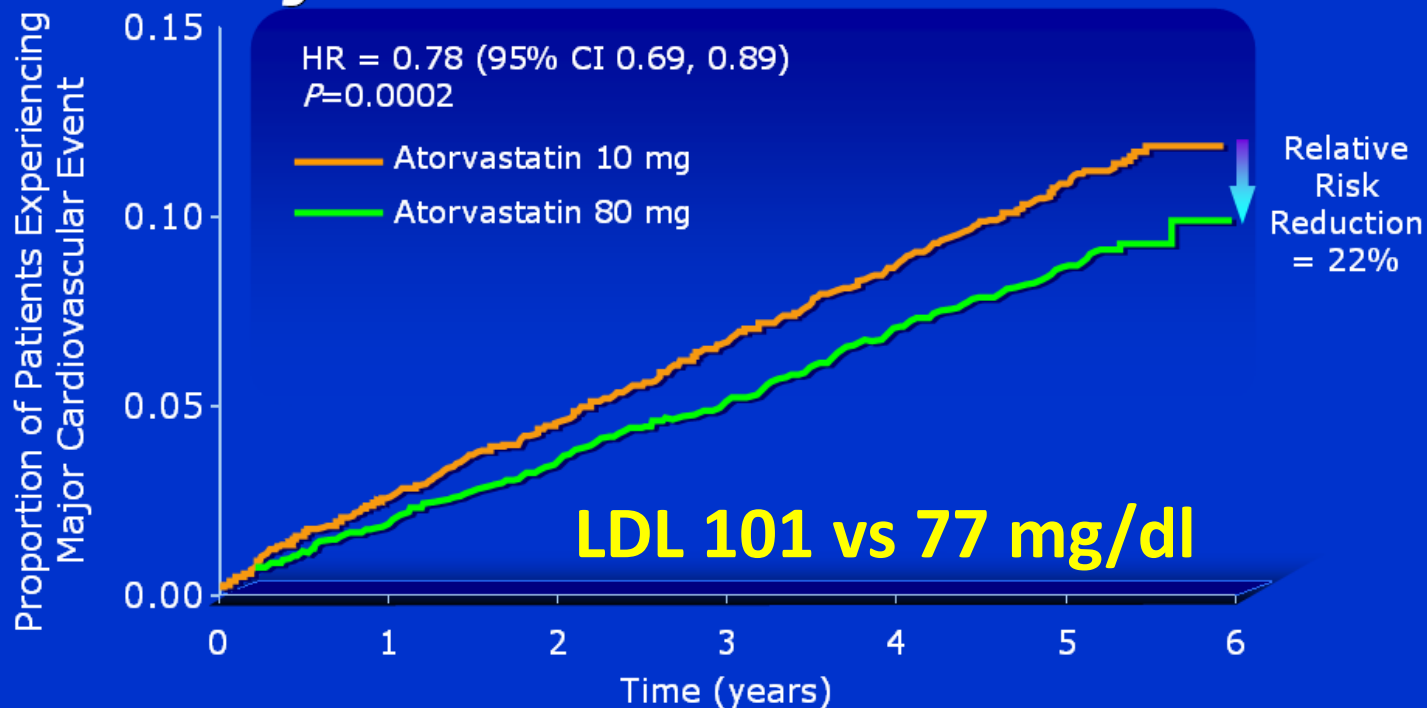
หากยังไม่สามารถบรรลุเป้าหมายที่ระดับ ภายในระยะเวลา 3 เดือน จึงพิจารณาเพิ่มยากลุ่ม **non-statin** ได้แก่ **ezetimibe** หรือ **cholestyramine**

[คำแนะนำระดับ ++ คุณภาพของหลักฐานระดับ 1]

Secondary Prevention : Stable CAD / ASCVD

Treating to New Targets (TNT): Primary Efficacy Outcome Measure

*First Major Cardiovascular Event**



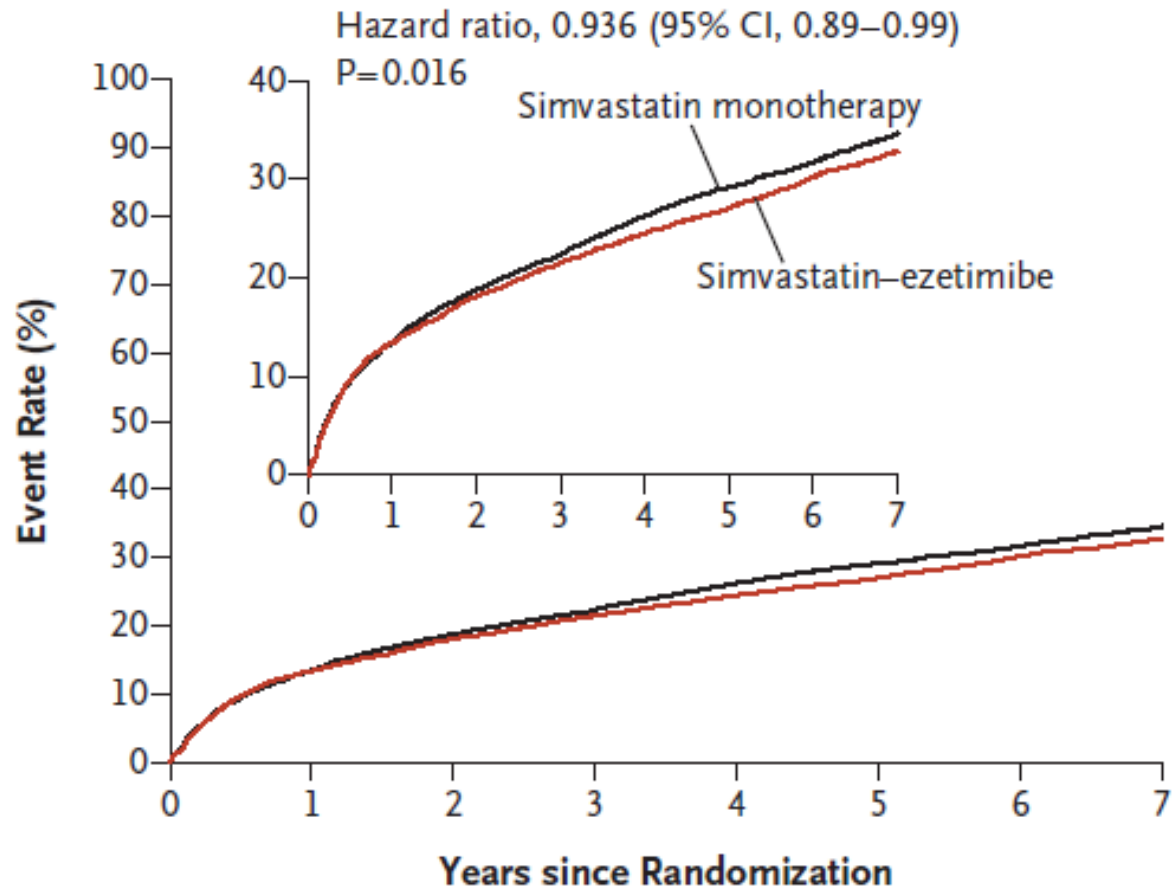
* Coronary heart disease death, nonfatal non-procedure-related myocardial infarction, resuscitated cardiac arrest, fatal or nonfatal stroke

LaRosa et al. *N Engl J Med* 2005;352:1425–1435.

Slide Source:
Lipids Online Slide Library
www.lipidsonline.org

IMPROVE-IT : Lower is better

53 vs 70 mg/dl

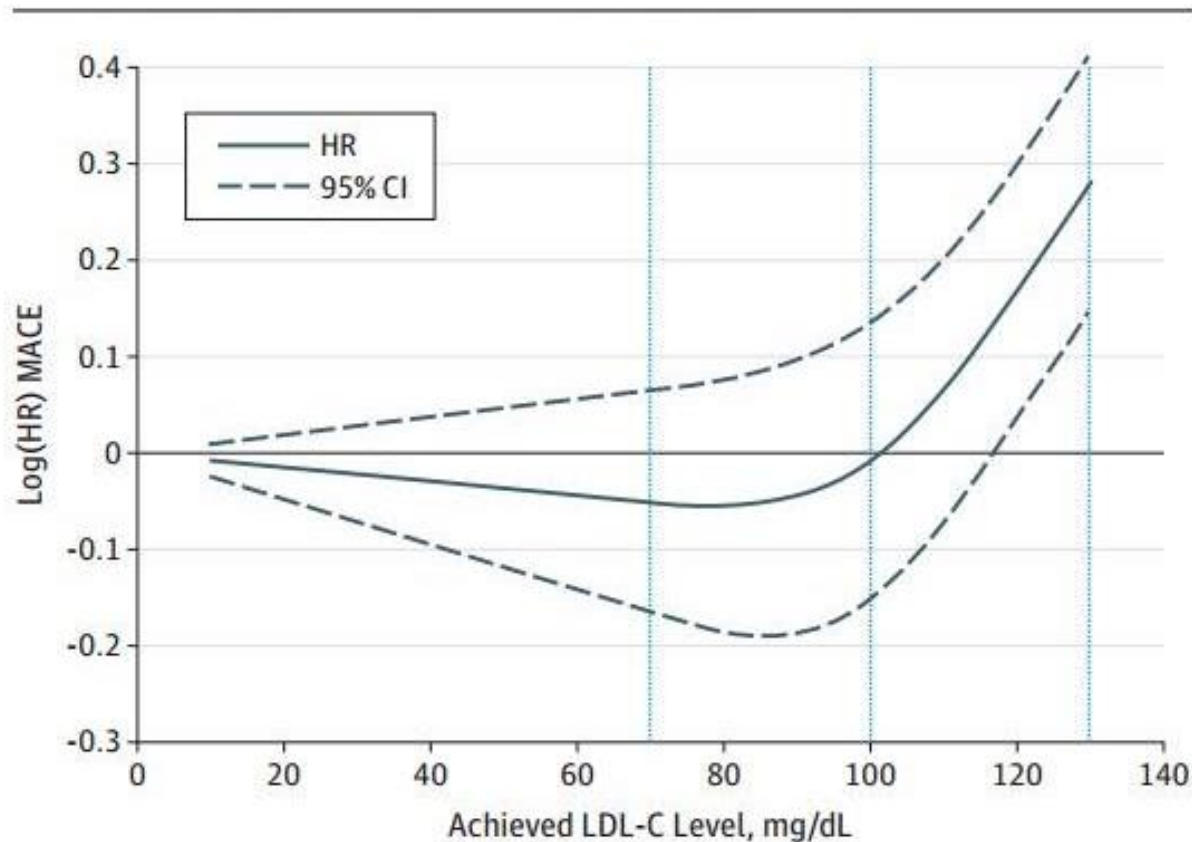


No. at Risk

Simvastatin-ezetimibe	9067	7371	6801	6375	5839	4284	3301	1906
Simvastatin	9077	7455	6799	6327	5729	4206	3284	1857

Secondary Prevention : Stable CAD / ASCVD

Population-based observational cohort study from 2009 - 2013 using data from a health care organization in Israel



Vertical dotted lines separate index LDL-C groups (low, ≤ 70.0 mg/dL; moderate, 70.1-100.0 mg/dL; high, 100.1-130.0 mg/dL). HR indicates hazard ratio.

Secondary Prevention : Stable CAD / ASCVD

ผู้ป่วย **clinical ASCVD** ที่มี **vascular events** ครั้ง
ล่าสุดนานกว่าระยะเวลา **12** เดือน เช่น ผู้ป่วย **stable CAD**
ควรให้ **moderate** หรือ **high intensity statin** โดย
กำหนดเป้าหมายให้ระดับ **LDL-C < 70** มก./ดล. หรือ
LDL-C ลดลงจากค่าเริ่มแรก อย่างน้อย ร้อยละ **50** ในกรณี
ดังนี้ : **DM, CKD, ACS while on statin, LDL-C > 190** มก./ดล.

ถ้าไม่มีปัจจัยดังกล่าว ให้ **target LDL-C < 100** มก./ดล.

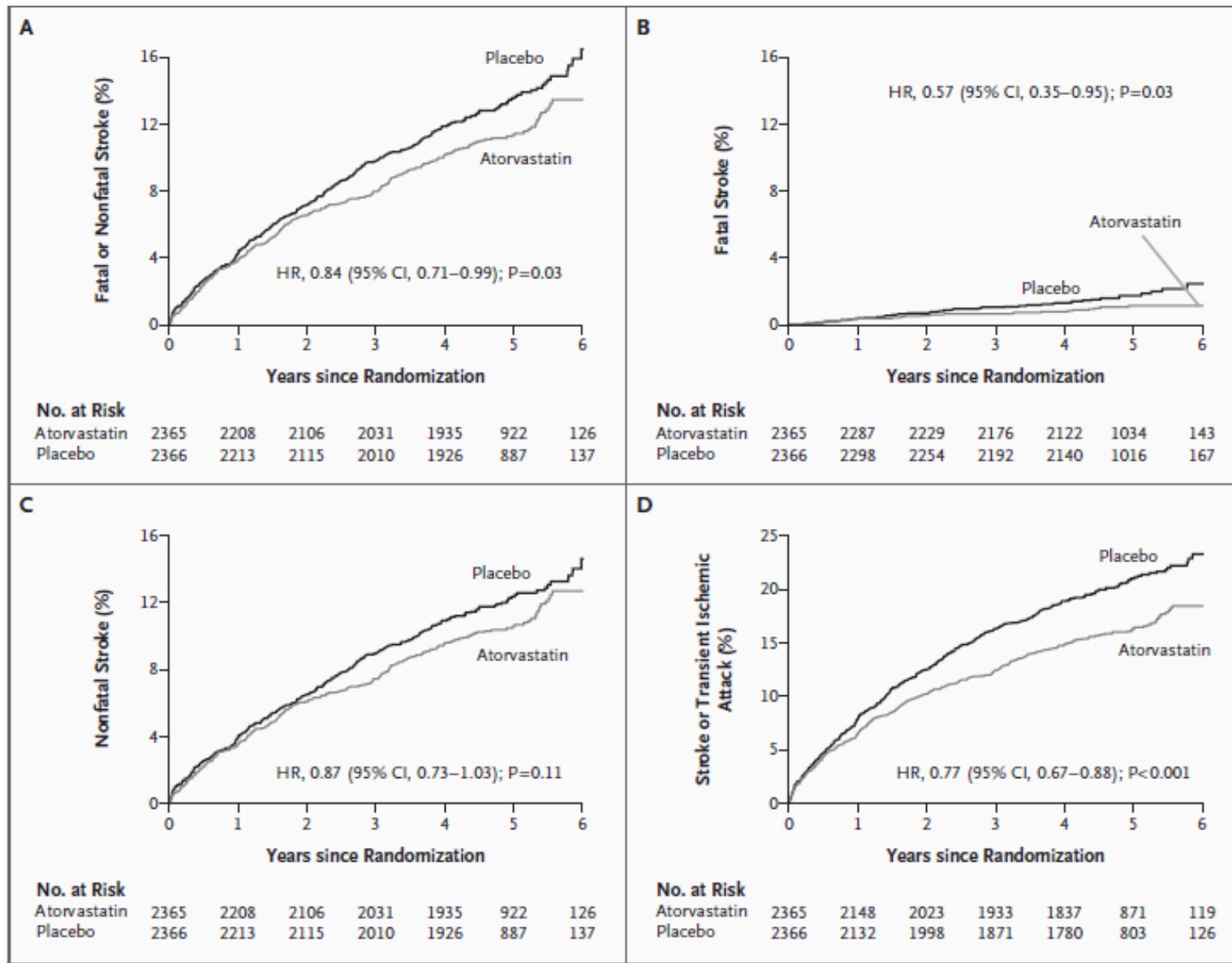
[คำแนะนำระดับ ++ คุณภาพของหลักฐานระดับ 2]

Secondary Prevention : Stable CAD / ASCVD

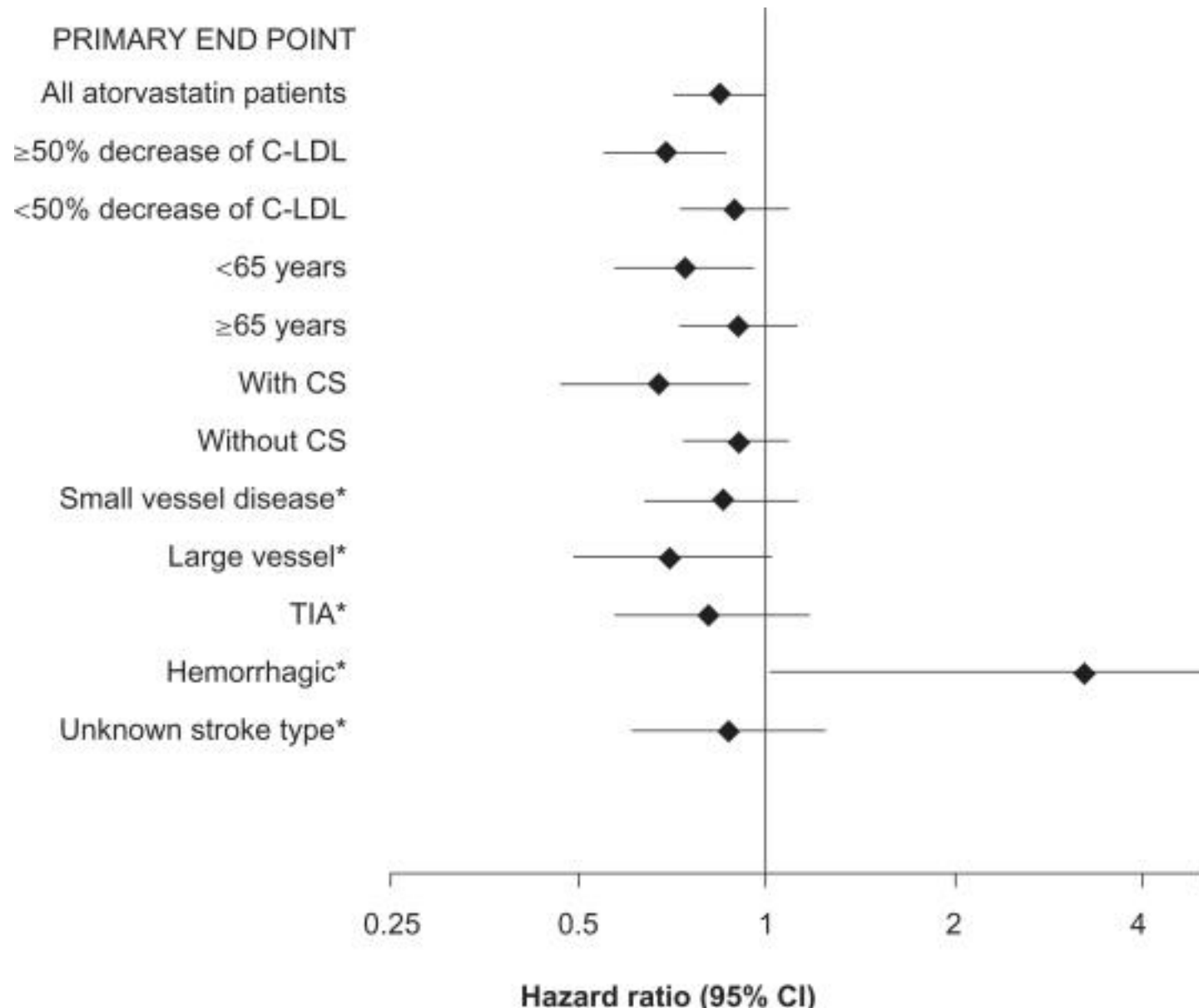
ผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดหรือสมองขาดเลือดชั่วคราวที่ไม่ได้เกิดจากลิ่มเลือดจากหัวใจและมีระดับ **LDL-C $\geq$ 100 มก/ดล.** ควรได้รับการรักษาด้วย **high intensity statin** [คำแนะนำระดับ ++ คุณภาพของหลักฐานระดับ 2] สำหรับผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวที่มีระดับ **LDL-C $<$ 100 มก./ดล.** น่าจะให้การรักษาด้วย **moderate to high intensity statin** [คำแนะนำระดับ + คุณภาพของหลักฐานระดับ 3]

SPARCL Trial

LDL 100-190 (132) mg/dl Atorvastatin 80 mg vs Placebo



SPARCL Trial



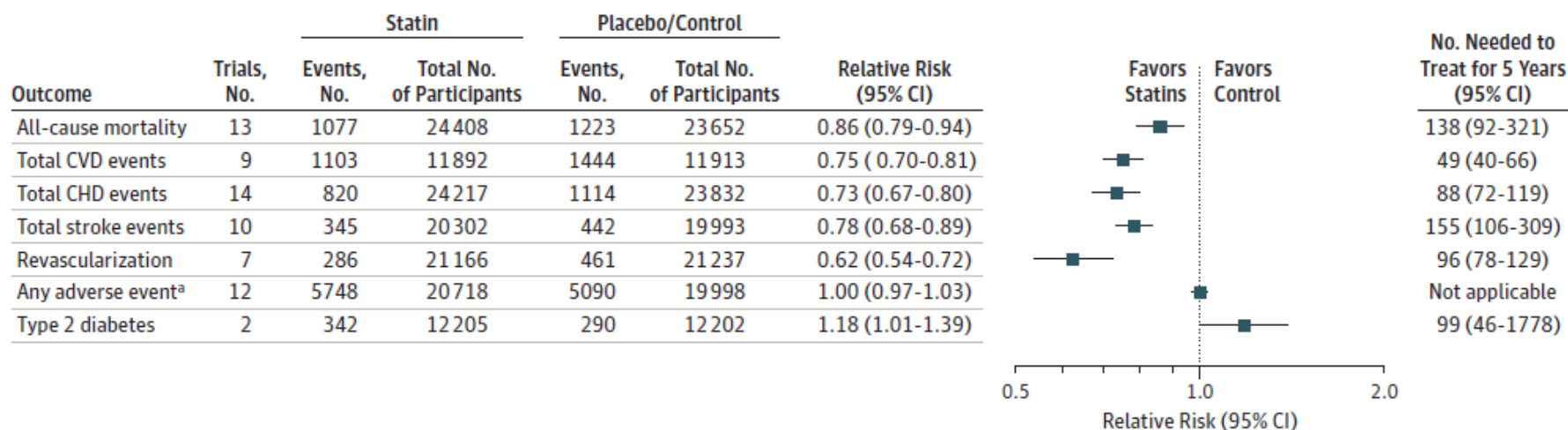
Subclinical Atherosclerosis

subclinical atherosclerosis, coronary calcium score > 300 Agatston units, ankle-brachial index < 0.9, มีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจในครอบครัวก่อนวัยอันควร หรือมีการอักเสบเรื้อรัง (เช่น psoriasis, rheumatoid arthritis, HIV infection) ปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ อาจนำมาช่วยตัดสินใจในการให้ low to moderate intensity statin ในผู้ที่มีระดับ LDL-C < 190 มก./ดล. ที่ไม่เป็นเบาหวาน โดยกำหนดเป้าหมายที่ **LDL-C < 130** มก./ดล. หรือลดลงจากค่าเริ่มแรกก่อนได้รับยาอย่างน้อยร้อยละ 30

[คำแนะนำระดับ + คุณภาพของหลักฐานระดับ 4]

Statin for Primary Prevention

Figure. Summary of Relative Risks and Numbers Needed to Treat for 5 Years for Outcomes in Primary Prevention Trials of Statins



CVD indicates cardiovascular disease; CHD, coronary heart disease.

^a Adverse events included cancer, myalgia and rhabdomyolysis, arthritis, and increased liver enzyme.

JAMA December 11, 2013

การลด LDL ลงทุกๆ 1 mmol/L ได้ประโยชน์ ไม่ว่าจะอยู่ในกลุ่ม moderate risk ก็ตาม

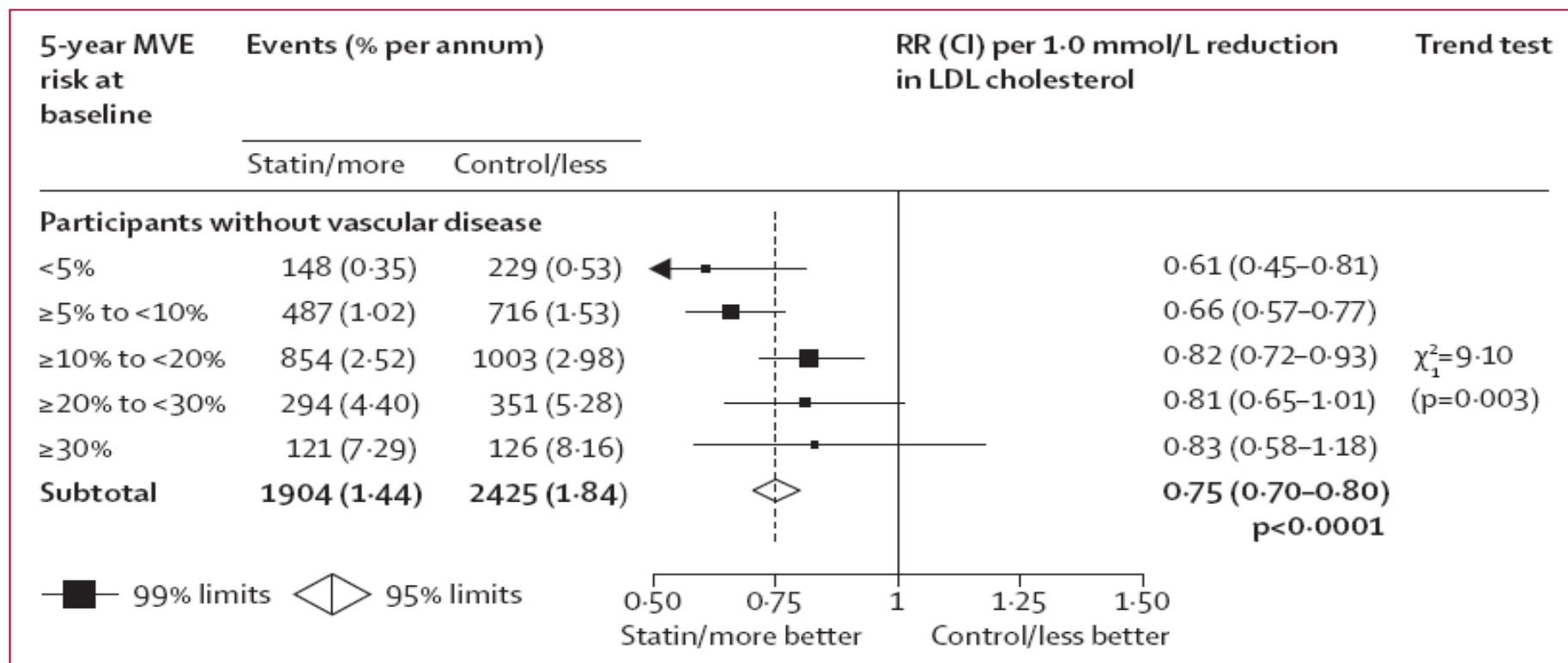


Figure 2: Effects on major vascular events per 1.0 mmol/L reduction in LDL cholesterol at different levels of risk, by history of vascular disease

MVE=major vascular event. RR=rate ratio. CI=confidence interval.

Primary Prevention non-DM & non-CKD

- 21 ปีขึ้นไป ไม่เป็นเบาหวาน หรือ โรคไตเรื้อรัง
- LDL-C $\geq$ 190 mg/dl
- Moderate intensity statin or LDL-C reduction > 50%
- Target LDL-C < 130 mg/dl
- If not reach target in 6 months then High intensity statin

[คำแนะนำระดับ ++ คุณภาพของหลักฐานระดับ 1]

Primary Prevention non-DM & non-CKD

- **Familial Hypercholesterolemia**
- **Target LDL-C < 100 mg/dl**
- **High intensity statin or LDL-C reduction > 50%**
- **If not reach target in 6 months then add non-statin (ezetimibe or cholestyramine)**

[คำแนะนำระดับ ++ คุณภาพของหลักฐานระดับ 1]

Primary Prevention non-DM & non-CKD

- ไม่เป็นเบาหวาน หรือ โรคไตเรื้อรัง
- LDL-C < 190 mg/dl + 10-yr Thai ASCVD risk $\geq$ 10 %
- Low to Moderate intensity statin or LDL-C reduction > 30%
- Target LDL-C < 130 mg/dl

[คำแนะนำระดับ + คุณภาพของหลักฐานระดับ 4]

Thai ASCVD Risk Score

<http://med.mahidol.ac.th/cvmc/thaicv/>



QRcode-pro.com

EN

Thai CV risk score

ข้อมูลที่จำเป็น (ต้องกรอกทุกข้อ)

อายุ	45	<input type="range"/>
เพศ	☒ หญิง	
สูบบุหรี่อยู่	☐ ไม่	
เป็นโรคเบาหวาน	☐ ไม่	
ความดันโลหิตตัวบน	120	<input type="range"/>

☐ ไม่ใช้ผลเลือด ☒ ใช้ผลเลือด

โคเลสเตอรอลรวม (Cholesterol)	200	<input type="range"/>
โคเลสเตอรอลเลว (LDL)	130	<input type="range"/>
โคเลสเตอรอลดี (HDL)	45	<input type="range"/>
วัดรอบเอว	30	<input type="range"/>
ส่วนสูง	160	<input type="range"/>

หากผลเลือดของท่านมีค่ามากกว่าที่กำหนดในเลือกค่าสูงสุด

→ แสดงผล

Thai ASCVD Risk Score Application



10:28 67% AIS

Thai CV risk score แสดงผล

10:28 67% AIS

Thai CV risk score แสดงผล

10:29 67% AIS

Thai CV risk score ผลการประเมิน

อายุ 45 - +

เพศ หญิง ชาย

สูบบุหรี่อยู่ ไม่ใช่ ใช่

เป็นเบาหวาน ไม่เป็น เป็น

ค่าความดันตัวบน 120 - +

ไม่ใช่ผลเลือด ใช้ผลตรวจเลือด

วัดรอบเอวเป็น นิ้ว 30 - +

ส่วนสูงเป็น ซม 160 - +

โคเลสเตอรอลรวม 200 - +

โคเลสเตอรอลเลว (LDL) 130 - +

โคเลสเตอรอลดี (HDL) 45 - +

อายุ 45 - +

เพศ หญิง ชาย

สูบบุหรี่อยู่ ไม่ใช่ ใช่

เป็นเบาหวาน ไม่เป็น เป็น

ค่าความดันตัวบน 120 - +

ไม่ใช่ผลเลือด ใช้ผลตรวจเลือด

วัดรอบเอวเป็น นิ้ว 30 - +

ส่วนสูงเป็น ซม 160 - +

โคเลสเตอรอลรวม 200 - +

โคเลสเตอรอลเลว (LDL) 130 - +

โคเลสเตอรอลดี (HDL) 45 - +

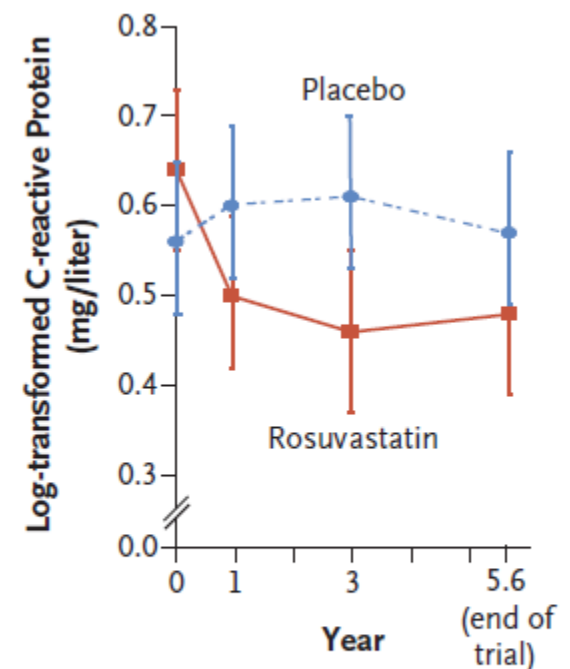
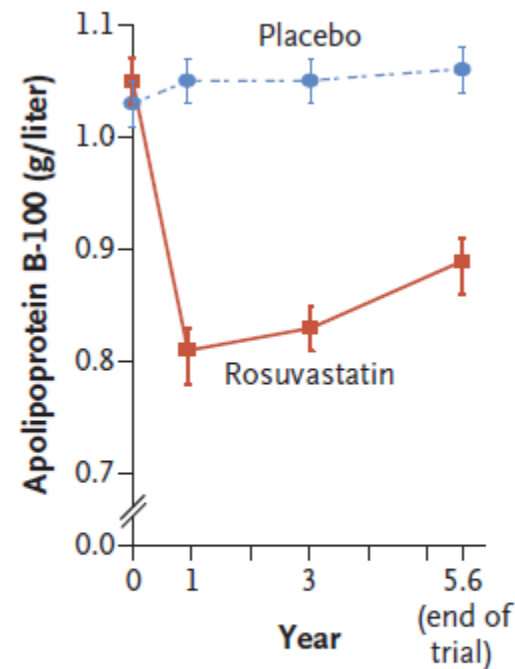
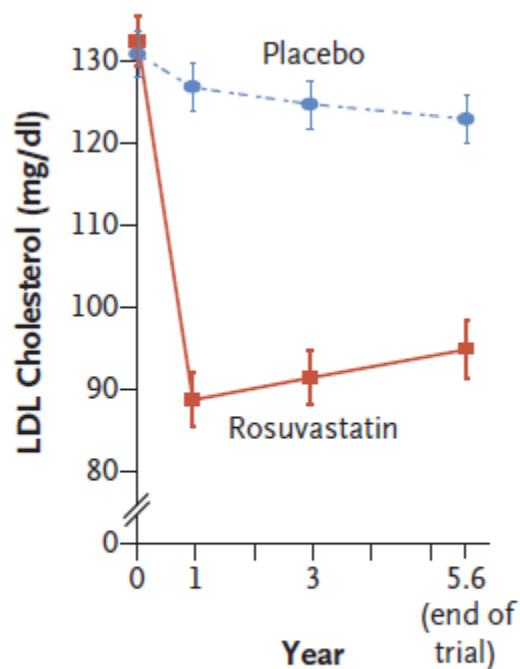
ระดับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเส้นเลือดหัวใจและหลอดเลือดในระยะเวลา 10 ปีของท่านเท่ากับ 1.75% จัดอยู่ในกลุ่มเสี่ยงน้อย ซึ่งระดับความเสี่ยงของท่านสูงเป็น 1.2 เท่าของคนไทยเพศเดียวกัน อายุเท่ากัน และปราศจากปัจจัยเสี่ยง

คำแนะนำเบื้องต้น

เพื่อป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดในอนาคต ควรออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ รับประทานผักผลไม้เป็นประจำ และตรวจสุขภาพประจำปี

หมายเหตุ: ผลลัพธ์ที่ได้ เป็นการประเมินความเสี่ยงต่อการเจ็บป่วยหรือเสียชีวิตจากโรคเส้นเลือดหัวใจตีบตันและโรคเส้นเลือดสมองตีบตันในระยะเวลา 10 ปีข้างหน้า ผลการประเมินและคำแนะนำที่ได้รับจากโปรแกรมนี้ไม่สามารถใช้แทนการตัดสินใจของแพทย์ได้ การตรวจรักษาเพิ่มเติมหรือการให้ยารักษาขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์และการปรึกษากันระหว่างแพทย์และตัวท่าน รวมทั้งผลการประเมินนี้ห้ามนำไปใช้อ้างอิงในการค้า เช่น การทำประกันชีวิต และไม่สามารถใช้กับผู้ป่วยโรคเส้นหัวใจหรือผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะได้

Cholesterol Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease

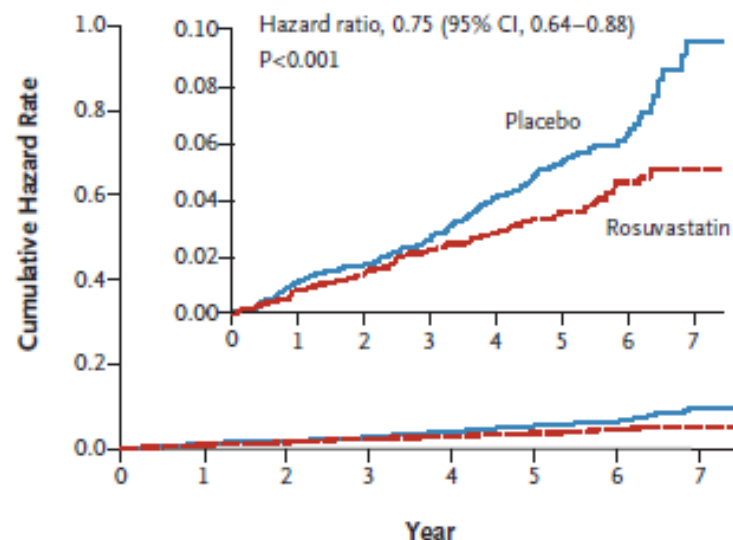


No. at Risk

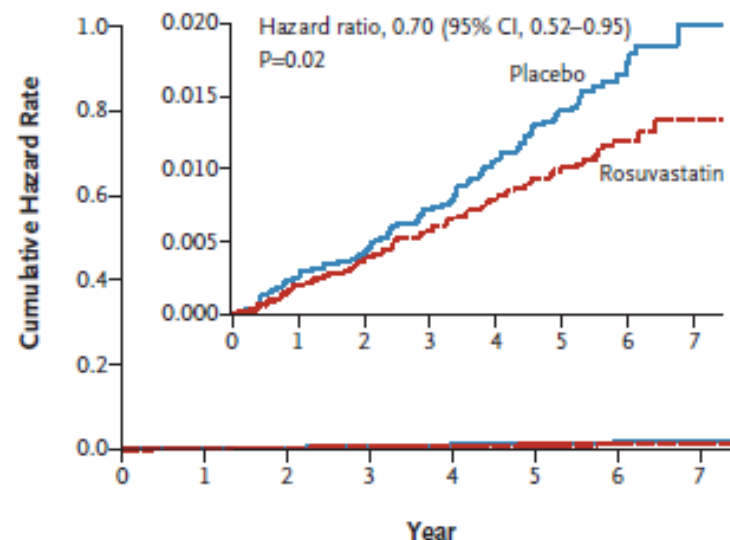
Placebo	495	495	495	495
Rosuvastatin	480	480	480	480

508	508	508	508
488	488	488	488

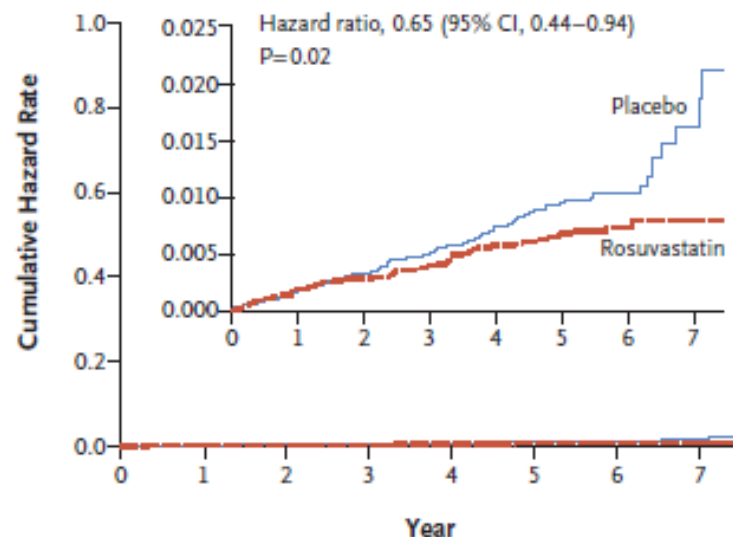
507	507	507	507
483	483	483	483

A Second Coprimary Outcome**No. at Risk**

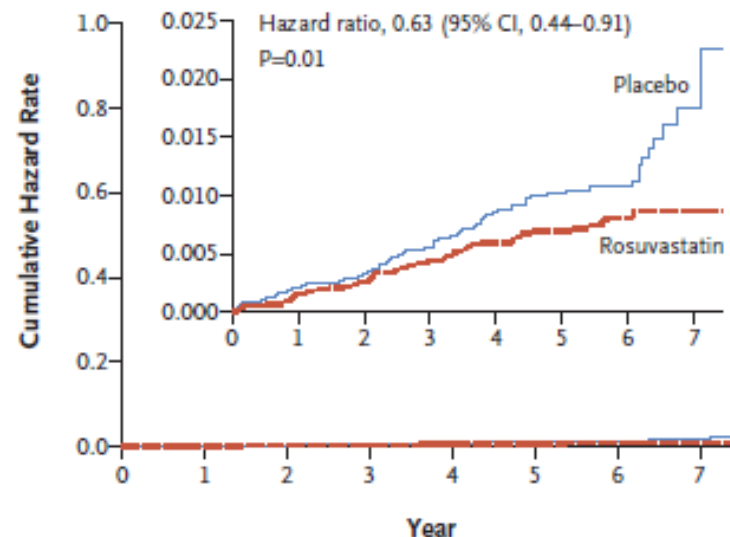
Placebo	2118	2083	2055	2018	1967	1638	674	164
Rosuvastatin	2117	2091	2068	2034	1999	1662	694	165

B Stroke**No. at Risk**

Placebo	6344	6275	6210	6126	6010	5013	2094	505
Rosuvastatin	6361	6308	6259	6176	6069	5074	2132	534

C Myocardial Infarction**No. at Risk**

Placebo	6344	6278	6215	6132	6019	5024	2091	504
Rosuvastatin	6361	6306	6257	6177	6067	5075	2135	534

D Coronary Revascularization**No. at Risk**

Placebo	6344	6276	6213	6127	6010	5015	2085	496
Rosuvastatin	6361	6309	6259	6174	6063	5069	2125	530

Primary Prevention : DM

- 40 ปีขึ้นไป เป็นเบาหวาน
- Target < 100 mg/dl or LDL-C reduction 30 % ยกเว้น ผู้ที่มี LDL-C $\geq$ 190 mg/dl ให้ลด LDL-C > 50%
- Moderate intensity statin

[คำแนะนำระดับ ++ คุณภาพของหลักฐานระดับ 1]

Primary Prevention : DM

- **< 40** ปี เป็นเบาหวาน ร่วมกับ ปัจจัยเสี่ยงอื่น ≥ 2 ข้อ
- ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิต **3-6** เดือน
- หาก **LDL-C ≥ 100 mg/dl**
- **Target < 100 mg/dl**
- **Low to Moderate intensity statin**

[คำแนะนำระดับ + คุณภาพของหลักฐานระดับ 4]

Primary Prevention : DM

- **< 40** ปี เป็นเบาหวาน ไม่มีปัจจัยเสี่ยง
- ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิต **3-6** เดือน
- หาก **LDL-C ≥ 100 mg/dl**
- **Target < 100 mg/dl**
- **Low to Moderate intensity statin**

[คำแนะนำระดับ +/- คุณภาพของหลักฐานระดับ 4]

Primary Prevention

DM : Non-HDL-C

- **Target non-HDL-C < 130 mg/dl in primary prevention**
- **Target non-HDL-C < 100 mg/dl in secondary prevention**
- **Max dose statin**
- **Add Fibrate later**

[คำแนะนำระดับ + คุณภาพของหลักฐานระดับ 3]

Primary Prevention : CKD

- Age $\geq$ 50 yr + e GFR $<$ 60 ml/min/1.73 sq m (CKD 3-5)
- Not on dialysis
- LDL-C $\geq$ 100 mg/dl
- Target LDL-C $<$ 100 mg/dl or LDL-C reduction 30%
- Low to moderate intensity statin or Statin+Ezetmibe

[คำแนะนำระดับ + คุณภาพของหลักฐานระดับ 1]

Primary Prevention : CKD

ควรระมัดระวังการใช้ยาลดไขมัน **high intensity statin** เมื่อการทำงานของไตลดลง (โรคไตเรื้อรังระยะที่ **3b-5**) ทั้งนี้การเลือกใช้ชนิดยากลุ่ม **statin** นั้น ให้แพทย์พิจารณาจากข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยของยากลุ่ม **statin** ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

Non-Statin : Fibrate

- Prevention of pancreatitis not for ASCVD risk reduction
In patient with TG $\geq$ 500 mg/dl ($\geq$ 1000 mg/dl in CKD)
- ASCVD or high risk eg DM :
TG $\geq$ 200 mg/dl + HDL-C $\leq$ 35 mg/dl
- No gemfibrozil + statin
- Dose of fibrate : e GFR

Non-Statin : Ezetimibe

- **No Ezetimibe alone** ยกเว้นว่าไม่สามารถใช้ **statin** ได้จริงๆ
- **Statin + Ezetimibe**

Not reach LDL-C target with high intensity statin

Statin intolerance

CKD stage 4-5

Non-Statin : Fish Oil (EPA/DHA)

- ไม่ลดระดับ **LDL-C** และ อาจจะเพิ่ม **LDL-C**
- ลด **TG 20-50 %**
- **Omega-3 fatty acid + statin** อาจได้ประโยชน์ หากให้ **EPA/DHA** ขนาดสูง **1** กรัมต่อวัน ในผู้ป่วย **post-MI** (คำแนะนำระดับ +/- คุณภาพหลักฐานระดับ **2**)
- ใช้ขนาด **> 2** กรัมต่อวัน เพื่อลด **TG** ในกรณีที่ **TG > 500 mg/dl** ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับประทาน **fibrate** ได้ (คำแนะนำระดับ + คุณภาพหลักฐานระดับ **2**)

Clinical ASCVD

ACS



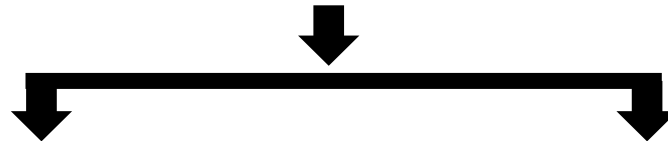
High intensity statin
Target LDL-C < 70



not reach LDL-C
target
in 3 months
add Ezetimibe

++ 1

Non-ACS



Stable CAD



Mod/High intensity statin
Target LDL-C < 70 in high
risk (DM CKD LDC-C>190,
ACS while on statin)
If not Target LDL-C < 100

++ 2

Ischemic Stroke/TIA



LDL-C $\geq$ 100



High
intensity
statin

++ 2



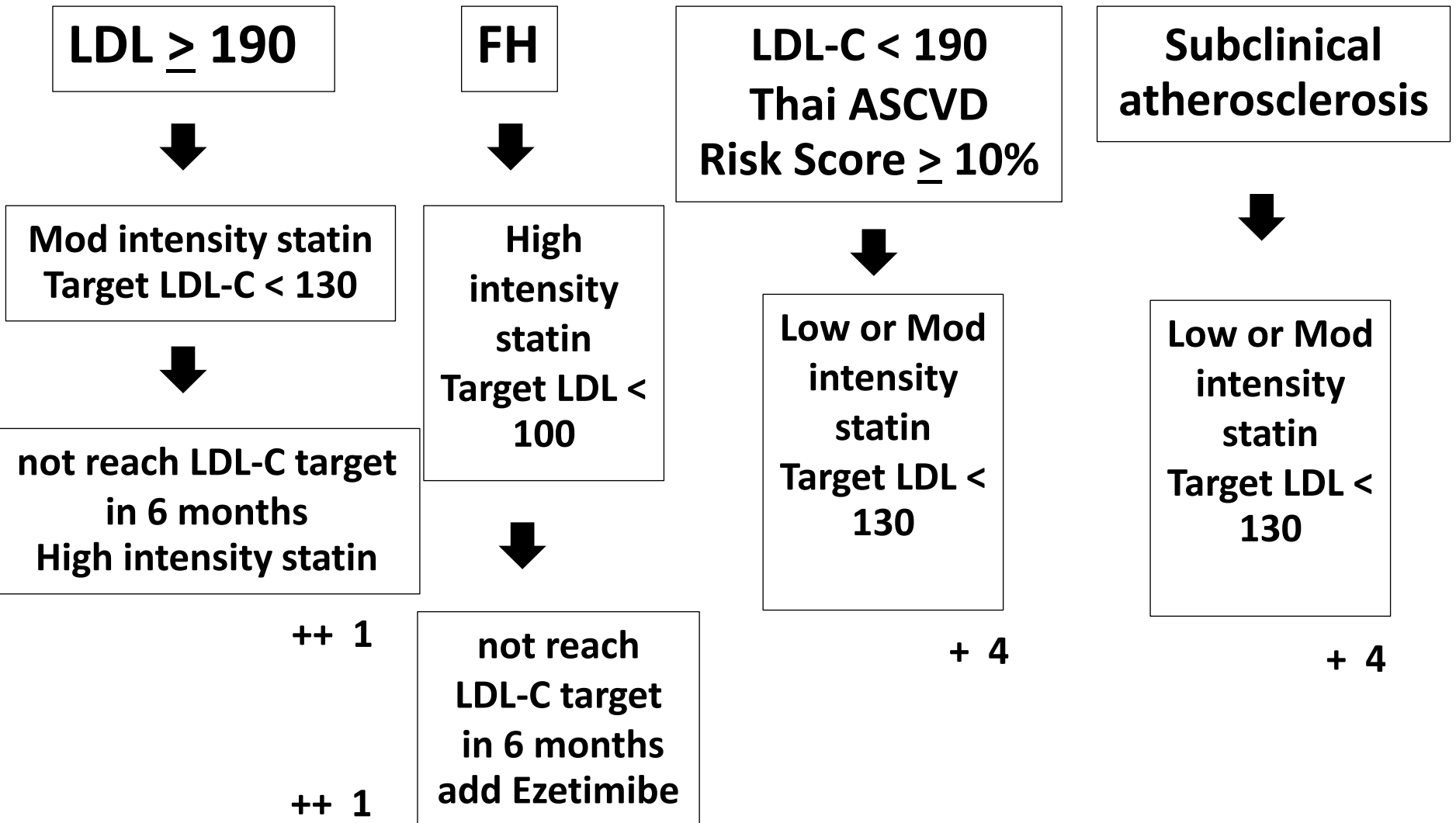
LDL-C < 100



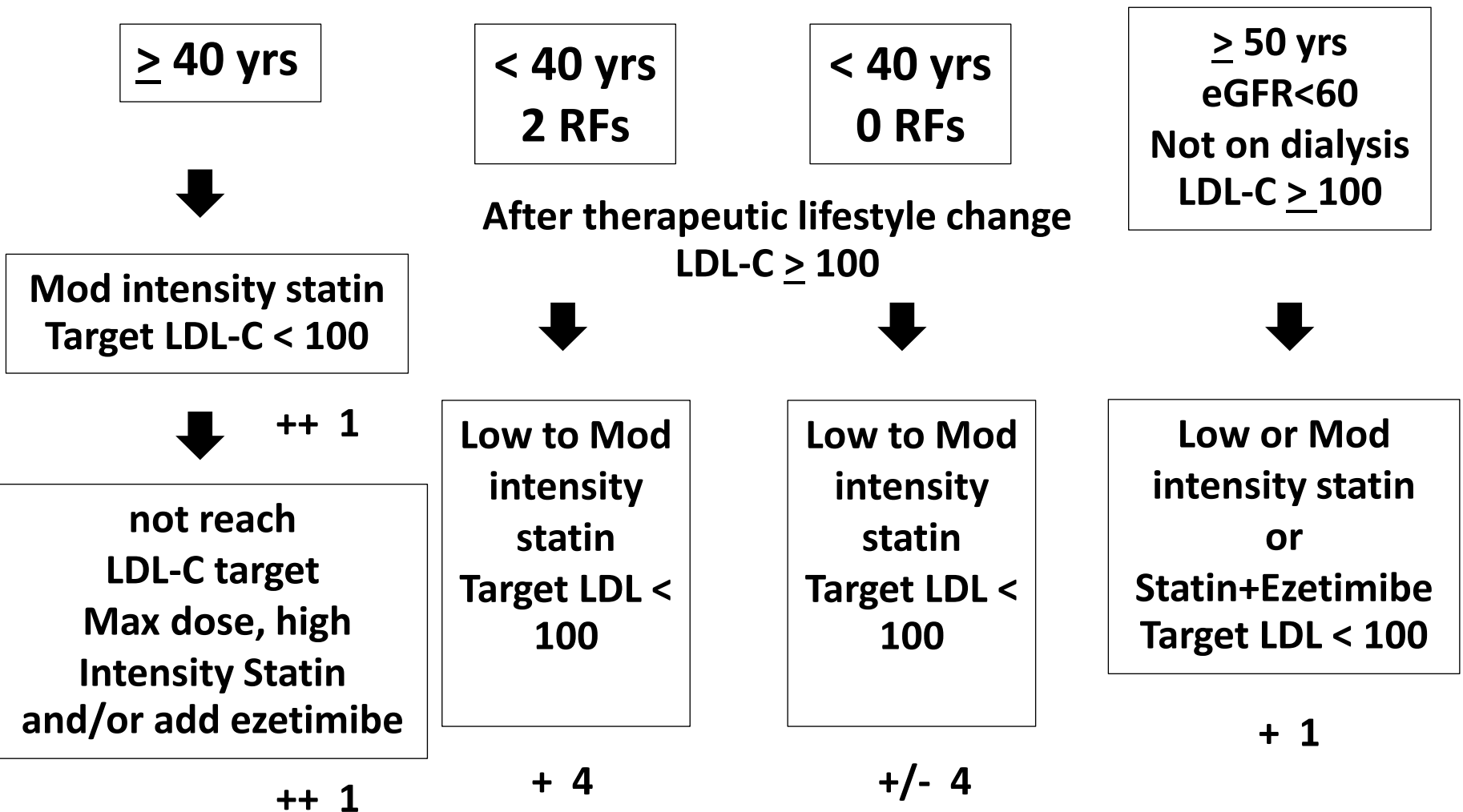
Mod to
High
intensity
statin

+ 3

Primary Prevention : No DM / No CKD



Primary Prevention : DM , CKD (3-5)



Conclusions

- **Total Cardiovascular Risk**
- **Treat to lower CV risk not LDL-C number only**
- **LDL-C : The Lower is even better**

2016 ESC Dyslipidemias

Very high-risk

Subjects with any of the following:

- Documented cardiovascular disease (CVD), clinical or unequivocal on imaging. Documented CVD includes previous myocardial infarction (MI), acute coronary syndrome (ACS), coronary revascularisation (percutaneous coronary intervention (PCI), coronary artery bypass graft surgery (CABG)) and other arterial revascularization procedures, stroke and transient ischaemic attack (TIA), and peripheral arterial disease (PAD). Unequivocally documented CVD on imaging is what has been shown to be strongly predisposed to clinical events, such as significant plaque on coronary angiography or carotid ultrasound.
- DM with target organ damage such as proteinuria or with a major risk factor such as smoking, hypertension or dyslipidaemia.
- Severe CKD (GFR <30 mL/min/1.73 m²).
- A calculated SCORE $\geq 10\%$ for 10-year risk of fatal CVD.

2016 ESC Dyslipidemias

High-risk	Subjects with: • Markedly elevated single risk factors, in particular cholesterol >8 mmol/L (>310 mg/dL) (e.g. in familial hypercholesterolaemia) or BP $\geq 180/110$ mmHg. • Most other people with DM (some young people with type 1 diabetes may be at low or moderate risk). • Moderate CKD (GFR 30–59 mL/min/1.73 m²). • A calculated SCORE $\geq 5\%$ and $<10\%$ for 10-year risk of fatal CVD.
Moderate-risk	SCORE is $\geq 1\%$ and $<5\%$ for 10-year risk of fatal CVD.
Low-risk	SCORE $<1\%$ for 10-year risk of fatal CVD.

2016 ESC Dyslipidemias

Table 5 Intervention strategies as a function of total cardiovascular risk and low-density lipoprotein cholesterol level

Total CV risk (SCORE) %	LDL-C levels				
	<70 mg/dL <1.8 mmol/L	70 to <100 mg/dL 1.8 to <2.6 mmol/L	100 to <155 mg/dL 2.6 to <4.0 mmol/L	155 to <190 mg/dL 4.0 to <4.9 mmol/L	≥190 mg/dL ≥4.9 mmol/L
<1	No lipid intervention	No lipid intervention	No lipid intervention	No lipid intervention	Lifestyle intervention, consider drug if uncontrolled
Class ^a /Level ^b	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A
≥1 to <5	No lipid intervention	No lipid intervention	Lifestyle intervention, consider drug if uncontrolled	Lifestyle intervention, consider drug if uncontrolled	Lifestyle intervention, consider drug if uncontrolled
Class ^a /Level ^b	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	I/A
≥5 to <10, or high-risk	No lipid intervention	Lifestyle intervention, consider drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
Class ^a /Level ^b	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A
≥10 or very high-risk	Lifestyle intervention, consider drug ^c	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
Class ^a /Level ^b	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A

2016 ESC Dyslipidemias

Table 11 Recommendations for treatment goals for low-density lipoprotein-cholesterol

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
In patients at VERY HIGH CV risk ^d , an LDL-C goal of <1.8 mmol/L (70 mg/dL) or a reduction of at least 50% if the baseline LDL-C ^e is between 1.8 and 3.5 mmol/L (70 and 135 mg/dL) is recommended.	I	B	61, 62, 65, 68, 69, 128
In patients at HIGH CV risk ^d , an LDL-C goal of <2.6 mmol/L (100 mg/dL), or a reduction of at least 50% if the baseline LDL-C ^e is between 2.6 and 5.2 mmol/L (100 and 200 mg/dL) is recommended.	I	B	65, 129
In subjects at LOW or MODERATE risk ^d an LDL-C goal of <3.0 mmol/L (<115 mg/dL) should be considered.	IIa	C	-