

Le linee guida per l'utilizzo delle statine

Maurizio Porcu

Struttura Complessa di Cardiologia
Azienda Ospedaliera "G. Brotzu" - Cagliari



Ospedale di rilievo nazionale
e di alta specializzazione
D.P.C.M 08/04/93



Le evidenze

Molteplici elementi di evidenza derivanti da studi sperimentali su animali, valutazioni laboratoristiche, epidemiologiche, su forme genetiche di ipercolesterolemia e trial clinici controllati indicano una stretta relazione causale tra elevati valori di colesterolo LDL e malattia coronarica (Livelli di evidenza A1, B1, C1).

NCEP Adult Treatment Panel III

Effetti delle statine nei trial di prevenzione primaria

TRIAL	Statina	Target	EP Primario	Effetto
WOSCOPS	P	LDL \geq 155 mg/dl	Eventi CV/MC	Positivo
AFCAPS/ TexCAPS	L	↑ CT ↑ LDL ↓ HDL	Eventi CV	Positivo
PROSPER Prim/Second	P	Anziani/Vasculop/ CT 155-350 mg/dl	Eventi CV	Positivo
ASCOT-LLA	A	Ipertesi/CT \leq 350 mg/dl	Eventi CV/MC	Positivo
CARDS	A	Diabete Mellito Tipo II	Eventi CV	Positivo

Effetti delle statine nei trial di prevenzione secondaria

TRIAL	Statina (dose)	Target	EP Primario	Effetto
4S	S (b-a)	Card Ischem Cron	Mortalità	Positivo
PROSPER	P (b)	CIC/MVP/AR	Eventi CV	Positivo
CARE	P (b)	Card Ischem Cron	Eventi CV	Positivo
LIPID	P (b)	Card Ischem Cron	Mortalità CV	Positivo
HPS	S (a)	CI/AR	Mortalita	Positivo
TNT	A (a vs b)	Card Ischem Cron	Eventi CV	Positivo
PROVE IT	A-P (a vs b)	Card Ischem Inst	Eventi CV	Positivo
IDEAL	A-S (a vs b)	Card Ischem Cron	Eventi CV	Neutro (↑ trend)
SPARCL	A (a)	Malattia CV	Ictus	Positivo
CORONA	R (b)	SC ischemico	Eventi CV	Neutro (↑ trend)

L'inquadramento del rischio

cardiovascolare globale:

un approccio più completo

nelle strategie di prevenzione!

0 3 5 140 5 3 0

Gli individui sani tendono ad avere alcune caratteristiche

- 0 No tabacco
- 3 Camminano 3 km al giorno, o praticano 30 minuti di qualunque attività fisica moderata
- 5 Cinque porzioni di frutta o verdura al giorno
- 140 Pressione sistolica < 140 mmHg
- 5 Colesterolo totale < 5 mmol/l (circa 190 mg/dl)
- 3 Colesterolo LDL < 3 mmol/l (circa 115 mg/dl)
- 0 Evitano sovrappeso e diabete



Perchè stressare la valutazione del rischio cardiovascolare globale

- Multipli FR contribuiscono all'ATS che causa la malattia coronarica
- Questi FR interagiscono tra loro, anche in modo esponenziale
- Lo scopo dovrebbe essere ridurre il rischio CV totale; se un obiettivo non è raggiungibile su un FR, bisogna agire con maggior forza sugli altri



Impatto della combinazione dei FR sul rischio di morte cardiovascolare a 10 anni

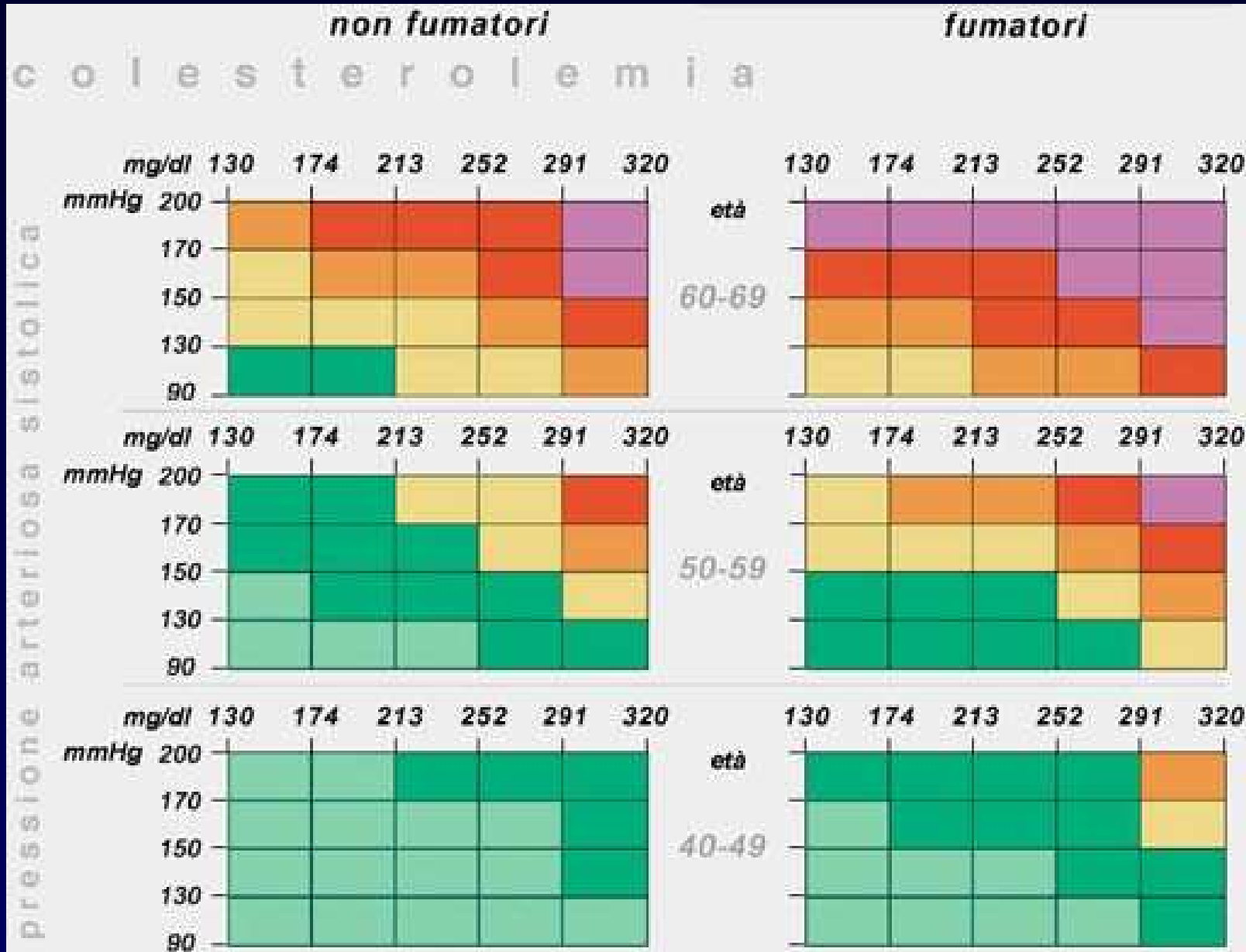
Sesso	Età	Colesterolo	Pressione	Fumo	Rischio %
F	60	8 (312)	120	NO	2
F	60	7 (273)	140	SI	5
M	60	6 (234)	160	NO	8
M	60	5 (195)	180	SI	21



La gestione del rischio cardiovascolare globale:

- In tutti i casi, valuta e gestisci
TUTTI I FATTORI DI RISCHIO !
- I soggetti con malattia cardiovascolare, diabete tipo II, diabete tipo I con microalbuminuria o con iperlipidemia grave sono tutti **AD ALTO RISCHIO !**
- Per tutti gli altri, usa le **CARTE DEL RISCHIO**





www.cuore.iss.it/valutazione/carte.asp

I limiti delle carte del rischio

- Sono valide solo in *prevenzione primaria*
- *Non sono utilizzabili* negli individui al sotto dei 40 anni e *al di sopra dei 69 anni*
- Non possono essere applicate in condizioni estreme (PA sistolica > 200 e < 90 mmHg, CT > 320 mg/dl o < 130 mg/dl)

ATP III Classification of Total Cholesterol and LDL Cholesterol

Total Cholesterol (mg/dL)		LDL Cholesterol (mg/dL)	
<200	Desirable	<100	Optimal
200–239	Borderline High	100–129	Near optimal/ above optimal
≥240	High	130–159	Borderline High
		160–189	High
		≥190	Very High

ATP III Classification of Total Cholesterol and LDL Cholesterol

Total Cholesterol (mg/dL)		LDL Cholesterol (mg/dL)	
<200	Desirable	<100	Optimal
200–239	Borderline High	100–129	Near optimal/ above optimal
≥240	High	130–159	Borderline High
		160–189	High
		≥190	Very High

ATP III Classification of Total Cholesterol and LDL Cholesterol

Total Cholesterol (mg/dL)		LDL Cholesterol (mg/dL)	
<200	Desirable	<100	Optimal
200–239	Borderline High	100–129	Near optimal/ above optimal
≥240	High	130–159	Borderline High
		160–189	High
		≥190	Very High

NCEP Adult Treatment Panel III

ATP III Classification of Serum Triglycerides

Triglyceride Category	ATP II Levels	ATP III Levels
Normal triglycerides	<200 mg/dL	<150 mg/dL
Borderline-high triglycerides	200–399 mg/dL	150–199 mg/dL
High triglycerides	400–1000 mg/dL	200–499 mg/dL
Very high triglycerides	>1000 mg/dL	≥500 mg/dL

NCEP Adult Treatment Panel III

Obbiettivi sull'assetto lipidico

- Identificare valori di colesterolo LDL <100 mg/dL come ottimali
- Portare il valore minimo di colesterolo HDL da <35 mg/dL a <40 mg/dL
- Utilizzare valori limite di trigliceridi più bassi, per dare maggior rilievo ad una moderata elevazione

NCEP Adult Treatment Panel III

Misure di supporto

- Raccomandare il dosaggio del colesterolo totale, LDL, HDL e trigliceridi come screening iniziale, piuttosto che solo del colesterolo totale e HDL
- Incoraggiare l'uso di steroli vegetali e fibre come opzioni dietetiche per ridurre il colesterolo LDL
- Attivare strategie per promuovere l'aderenza allo stile di vita e alle terapie farmacologiche
- Raccomandare un trattamento sul colesterolo LDL per gli individui con trigliceridi ≥ 200 mg/d

NCEP Adult Treatment Panel III

In quali pazienti dobbiamo
utilizzare le statine?

Raccomandazione

Il colesterolo LDL dovrebbe
continuare ad essere l'obiettivo
primario della terapia
ipocolesterolemizzante !

NCEP Adult Treatment Panel III

Obiettivi della terapia in prevenzione primaria

Risk Category	10-Year Risk for CHD	LDL cholesterol	
		Level at Which to Consider Drug Therapy	Primary Goal of Therapy
Multiple (2+) risk factors	>20% (includes all CHD Risk Equivalents*)	>100 mg/dL [†]	<100 mg/dL
	10–20%	≥130 mg/dL [‡]	<130 mg/dL
	<10%	≥160 mg/dL	<130 mg/dL
0–1 risk factor	<10%	≥190 mg/dL [¥]	<160 mg/dL

NCEP Adult Treatment Panel III

Obiettivi della terapia in prevenzione primaria

Risk Category	10-Year Risk for CHD	LDL cholesterol	
		Level at Which to Consider Drug Therapy	Primary Goal of Therapy
Multiple (2+) risk factors	>20% (includes all CHD Risk Equivalents*)	>100 mg/dL [†]	<100 mg/dL
	10–20%	≥130 mg/dL [‡]	<130 mg/dL
	<10%	≥160 mg/dL	<130 mg/dL
0–1 risk factor	<10%	≥190 mg/dL [¥]	<160 mg/dL

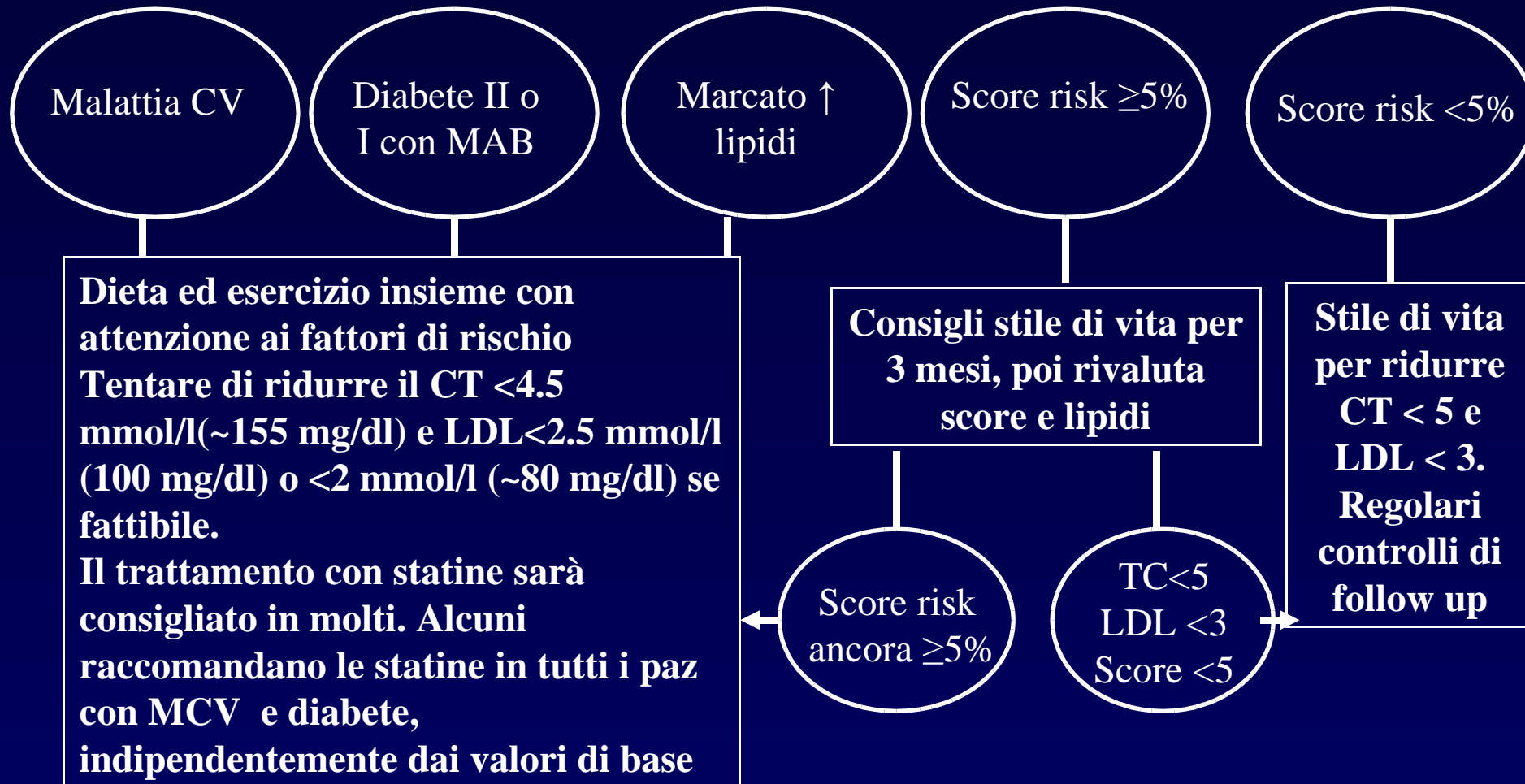
NCEP Adult Treatment Panel III

Obiettivi della terapia in prevenzione primaria

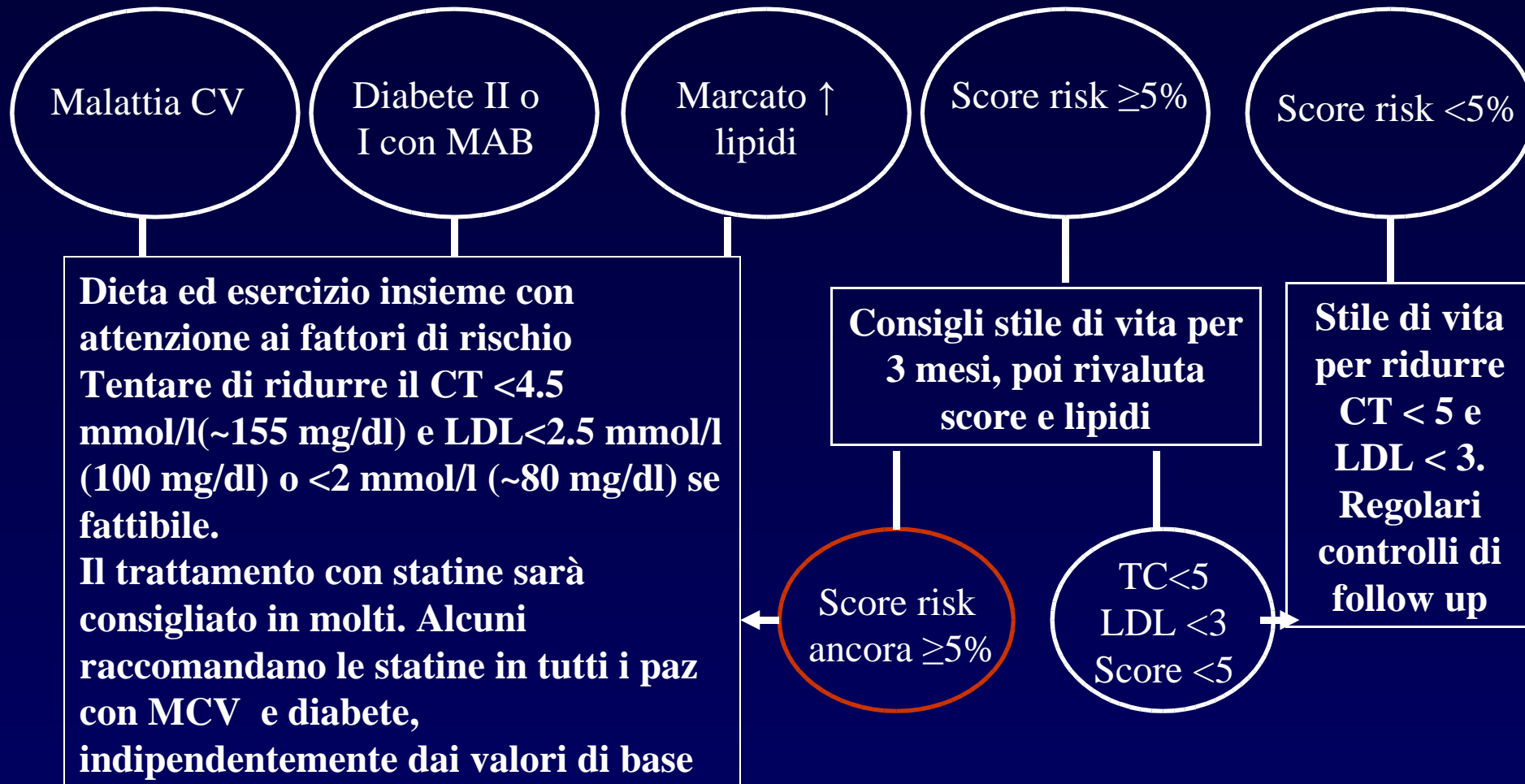
Risk Category	10-Year Risk for CHD	LDL cholesterol	
		Level at Which to Consider Drug Therapy	Primary Goal of Therapy
Multiple (2+) risk factors	>20% (includes all CHD Risk Equivalent ^s *)	>100 mg/dL [†]	<100 mg/dL
	10–20%	≥130 mg/dL [‡]	<130 mg/dL
	<10%	≥160 mg/dL	<130 mg/dL
0–1 risk factor	<10%	≥190 mg/dL [¥]	<160 mg/dL

NCEP Adult Treatment Panel III

La gestione del rischio cardiovascolare globale: l'approccio sui Lipidi



La gestione del rischio cardiovascolare globale: l'approccio sui Lipidi



Quale statina e
a quale dosaggio
nel singolo paziente?

La scelta del farmaco ipocolesterolemizzante e del dosaggio deve basarsi:

- sull'inquadramento clinico del singolo paziente;
- sui dati derivanti dai maggiori studi di letteratura;
- sull'obiettivo in termini di riduzione del colesterolo totale e LDL.

Effetti delle statine nei trial di prevenzione primaria

TRIAL	Statina	Target	EP Primario	Effetto
WOSCOPS	P	LDL \geq 155 mg/dl	Eventi CV/MC	Positivo
AFCAPS/ TexCAPS	L	\uparrow CT \uparrow LDL \downarrow HDL	Eventi CV	Positivo
PROSPER Prim/Second	P	Anziani/Vasculop/ CT 155-350 mg/dl	Eventi CV	Positivo
ASCOT-LLA	A	Ipertesi/CT \leq 350 mg/dl	Eventi CV/MC	Positivo
CARDS	A	Diabete Mellito Tipo II	Eventi CV	Positivo

Effetti delle statine nei trial di prevenzione secondaria

TRIAL	Statina (dose)	Target	EP Primario	Effetto
4S	S (b-a)	Card Ischem Cron	Mortalità	Positivo
PROSPER	P (b)	CIC/MVP/AR	Eventi CV	Positivo
CARE	P (b)	Card Ischem Cron	Eventi CV	Positivo
LIPID	P (b)	Card Ischem Cron	Mortalità CV	Positivo
HPS	S (a)	CI/AR	Mortalita	Positivo
TNT	A (a vs b)	Card Ischem Cron	Eventi CV	Positivo
PROVE IT	A-P (a vs b)	Card Ischem Inst	Eventi CV	Positivo
IDEAL	A-S (a vs b)	Card Ischem Cron	Eventi CV	Neutro (↑ trend)
SPARCL	A (a)	Malattia CV	Ictus	Positivo
CORONA	R (b)	SC ischemico	Eventi CV	Neutro (↑ trend)

In attesa di ulteriori dati di letteratura, i farmaci di più recente introduzione in commercio (*rosuvastatina*, *associazione simvastatina/ezetimibe*) dovrebbero essere strettamente riservati ai soggetti nei quali non sia possibile ottenere un'adeguata correzione dei valori di colesterolo con dosi ottimali di statine con efficacia clinica maggiormente provata

Costo giornaliero della terapia con i diversi farmaci ipocolesterolemizzanti ai dosaggi di più comune utilizzo clinico

Farmaco	Dosaggio	Costo (Euro)
Simvastatina	20 mg (28 cpr)	0.65*
Atorvastatina	10 mg (30 cpr)	0.99
Pravastatina	40 mg (14 cpr)	2.33
Fluvastatina	40 mg (14 cpr)	0.87
Lovastatina	20 mg (20 cpr)	0.81
Rosuvastatina	10 mg (28 cpr)	1.03
Simvastatina/Ezetimibe	20/10 mg (30 cpr)	2.51
Simvastatina/Ezetimibe	10/10 mg (30 cpr)	2,13

* prezzo di rimborso

Fonte CTF 2000 – Farmadati aggiornamento n. 11 del 9.05.07

I costi sociali: un aspetto non trascurabile nelle scelte prescrittive

Nella scelta del farmaco devono essere tenuti nella debita considerazione, in aggiunta alle indicazioni cliniche, gli aspetti di farmacoeconomia



La CTR raccomanda che:

Il trattamento farmacologico dell'ipercolesterolemia deve essere sempre preceduto dalla modifica di stili di vita inadeguati o di incongrue abitudini alimentari , insieme ad una concomitante correzione di eventuali altri fattori di rischio (fumo, ipertensione arteriosa, controllo della glicemia)

La CTR raccomanda che:

La prescrizione dei farmaci ipocolesterolemizzanti sia basata su una valutazione attenta e personalizzata del rischio cardiovascolare globale, sia in prevenzione primaria che in prevenzione secondaria;



National Cholesterol Education Program

ATP III Guidelines At-A-Glance Quick Desk Reference

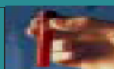
La gestione del rischio cardiovascolare globale: l'approccio sui Lipidi

Gli obiettivi del trattamento non sono definiti per il colesterolo HDL ed i trigliceridi, ma un HDL < 1 mmol/l (~40 mg/dl) per gli uomini e < 1.2 mmol/l (~45 mg/dl) per le donne e trigliceridi a digiuno > 1.7 mmol/l (~150 mg/dl) sono marker di aumentato rischio cardiovascolare.

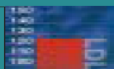


High Blood Cholesterol

Detection



Evaluation



Treatment



Third Report of the
National Cholesterol
Education Program (NCEP)
Expert Panel on

Detection,
Evaluation,
and Treatment
of High Blood
Cholesterol
in Adults
(Adult Treatment
Panel III)

Final Report



New Features of ATP III

Focus su Fattori di Rischio Multipli

Considera i diabetici (molti dei quali sommano multipli fattori di rischio) al livello di rischio della malattia coronarica

Utilizza la proiezione di Framingham a 10 anni del rischio assoluto per malattia coronarica (cioè la probabilità percentuale di eventi a 10 anni) per identificare I pazienti con multipli fattori di rischio (2+) per un trattamento aggressivo

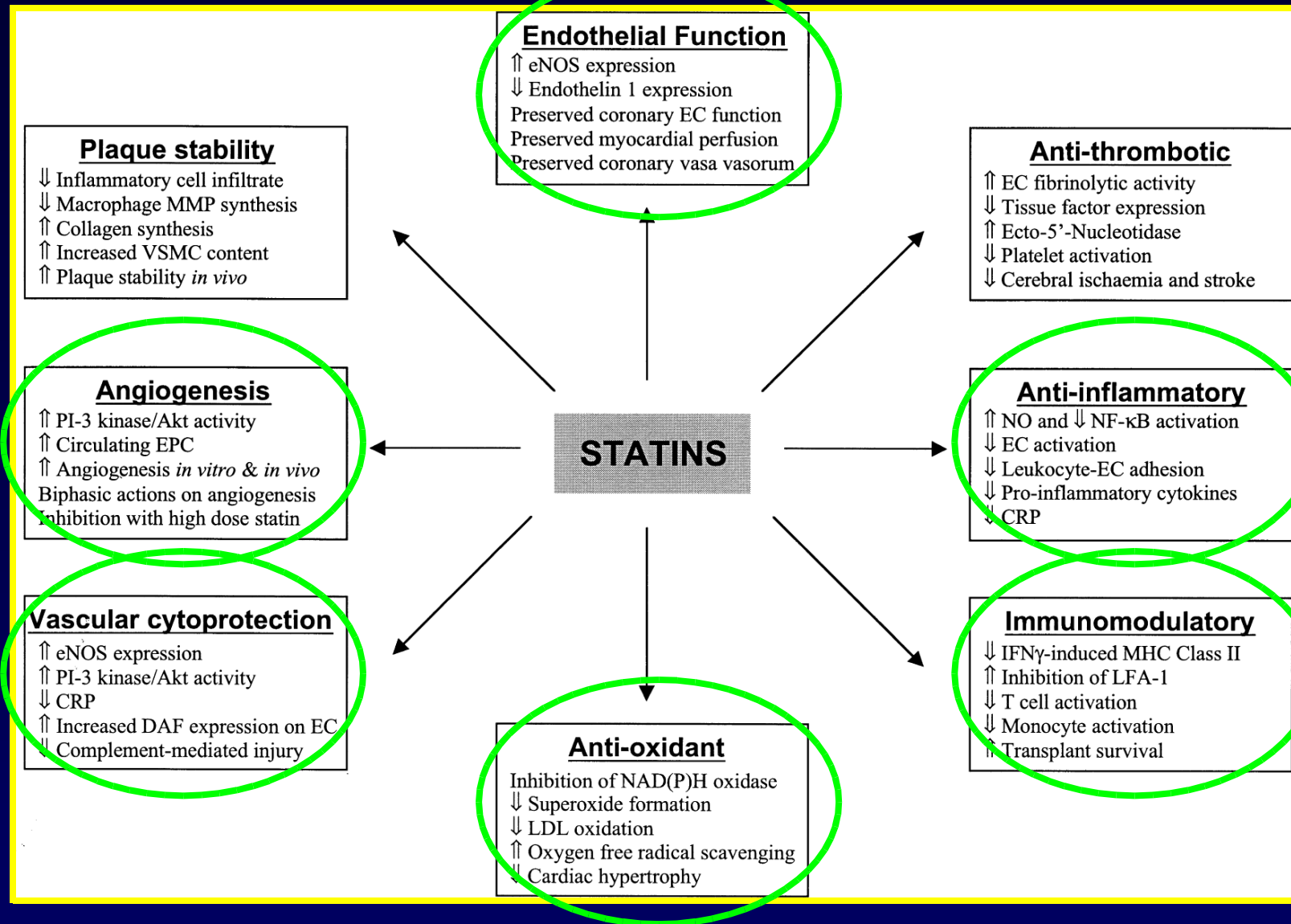
Identifica I soggetti con sindrome metabolica come candidati per uno stretto cambiamento dello stile di vita (metabolic syndrome) as candidates for intensified

La CTR raccomanda che:

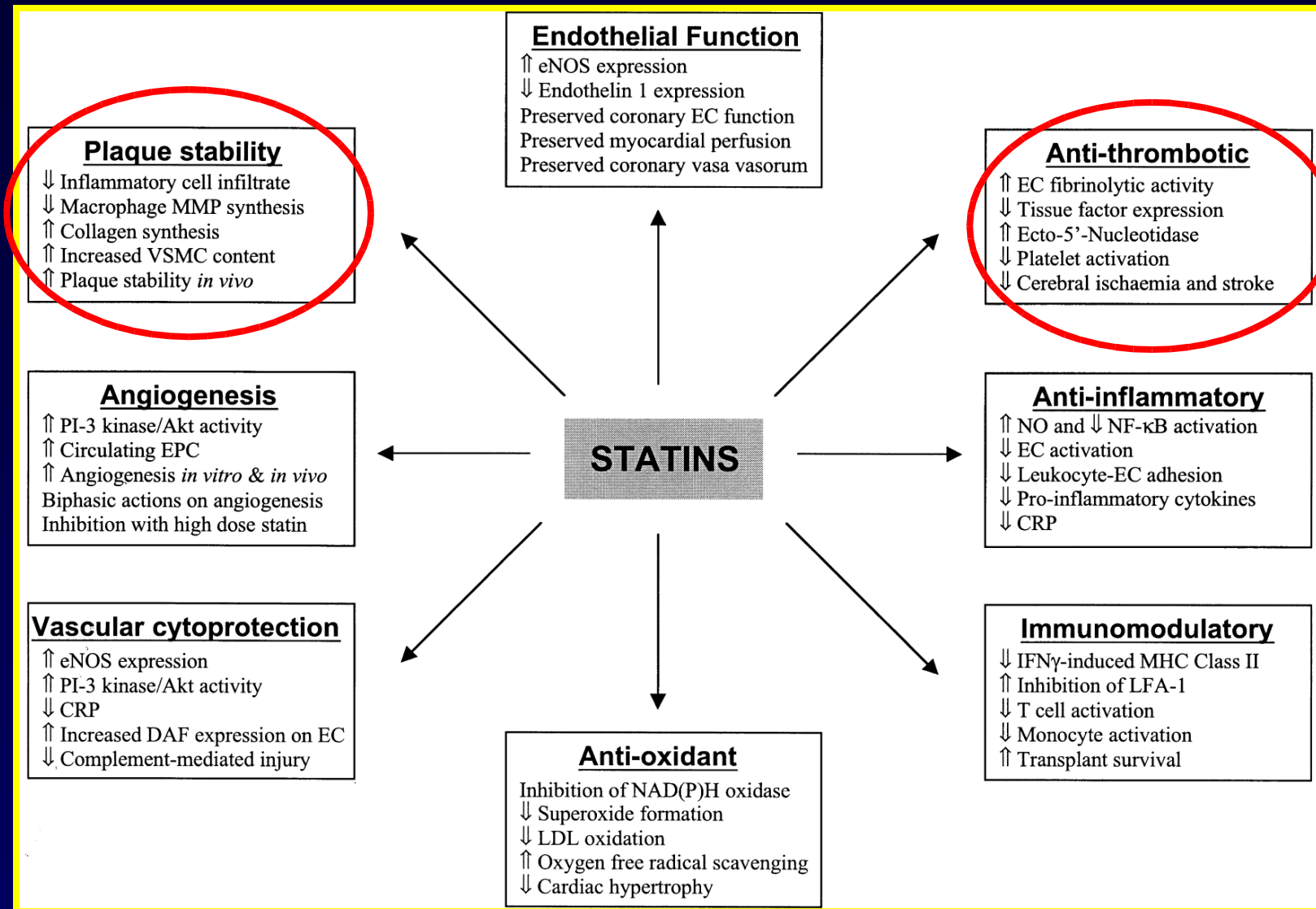
Nella scelta del farmaco *debbono essere tenuti*
nella debita considerazione, in aggiunta alle
indicazioni cliniche, *gli aspetti di*
farmacoeconomia

Nessuno di questi trial ha preso in
considerazione pazienti con
scompenso cardiaco o ridotta
funzione sistolica !

Mechanisms of action of statins



Mechanisms of action of statins



L'effetto delle statine nello scompenso di natura ischemica

Dati pre-CORONA

EFFETTI SULLO SCOMPENSO CARDIACO

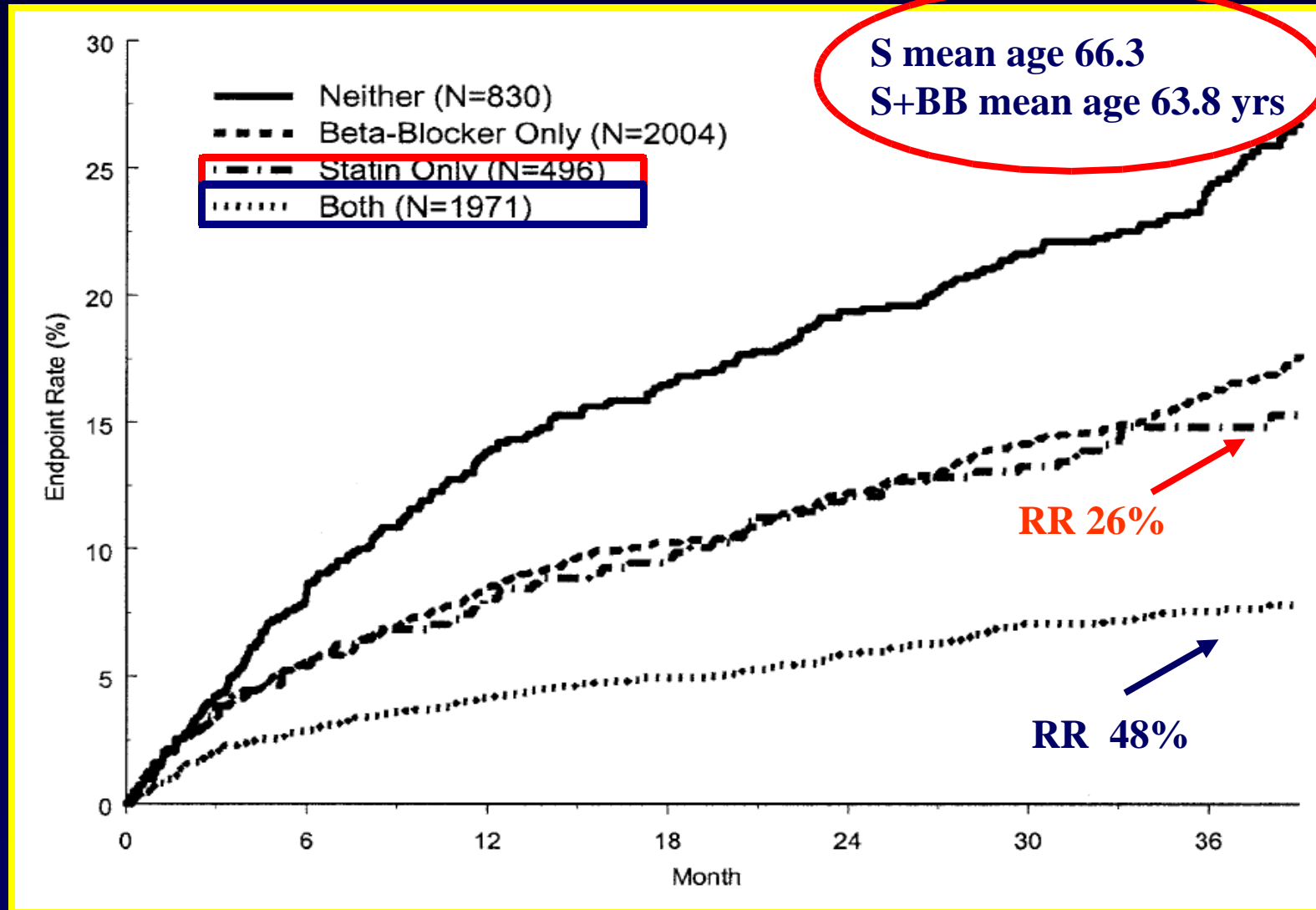
- Registri, studi osservazionali, analisi post-hoc di trial randomizzati

IMPATTO SULLO SVILUPPO DI SCOMPENSO CARDIACO

- Analisi pre-hoc e post-hoc di studi nel paziente non scompensato

Effect of Statin and Beta-Blockers on mortality after AMI and HF

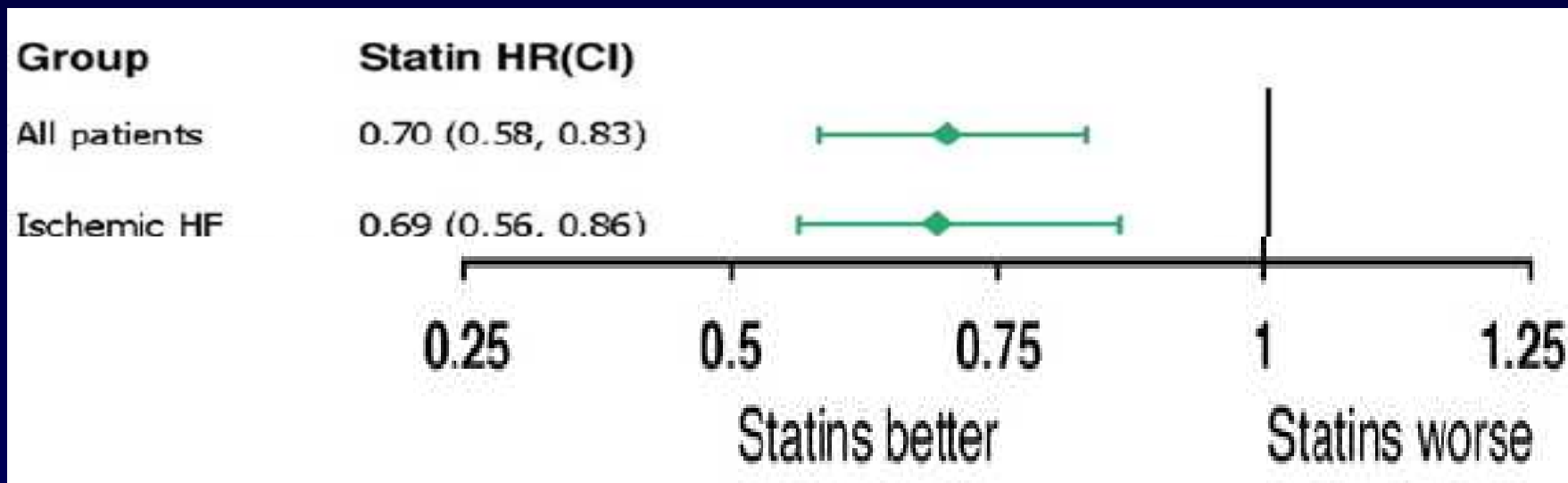
A *post-hoc* analysis of the OPTIMAAL Trial



Hognestad A et Al, Am J Cardiol 2004;93:603–606

Effects of statin on 1310 ischemic pts enrolled in the SCD-HeFT study

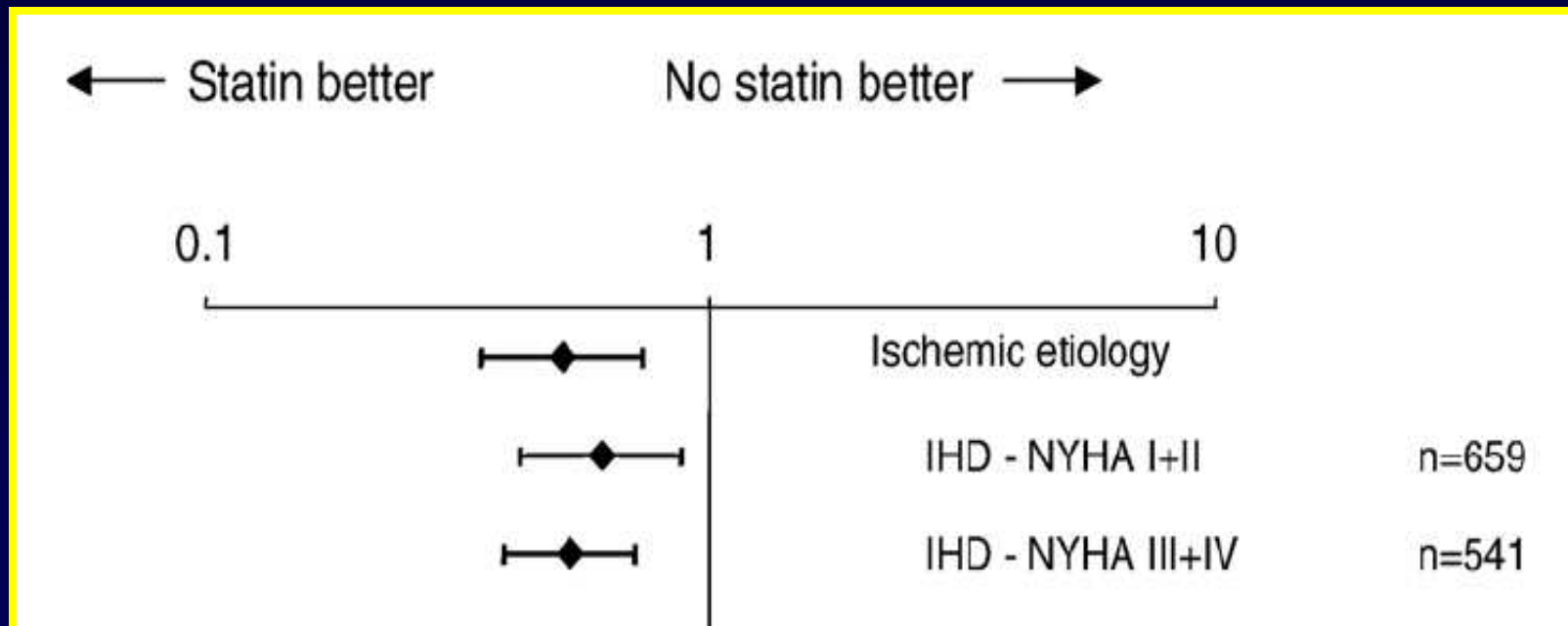
Mean age 60 yrs, EF 25%, BB 69%



Dickinson MG et Al. Am Heart J 2007;153:57328

Statin use and survival in a retrospective analysis of 2068 pts with HF enrolled in 5 tertiary-center databases

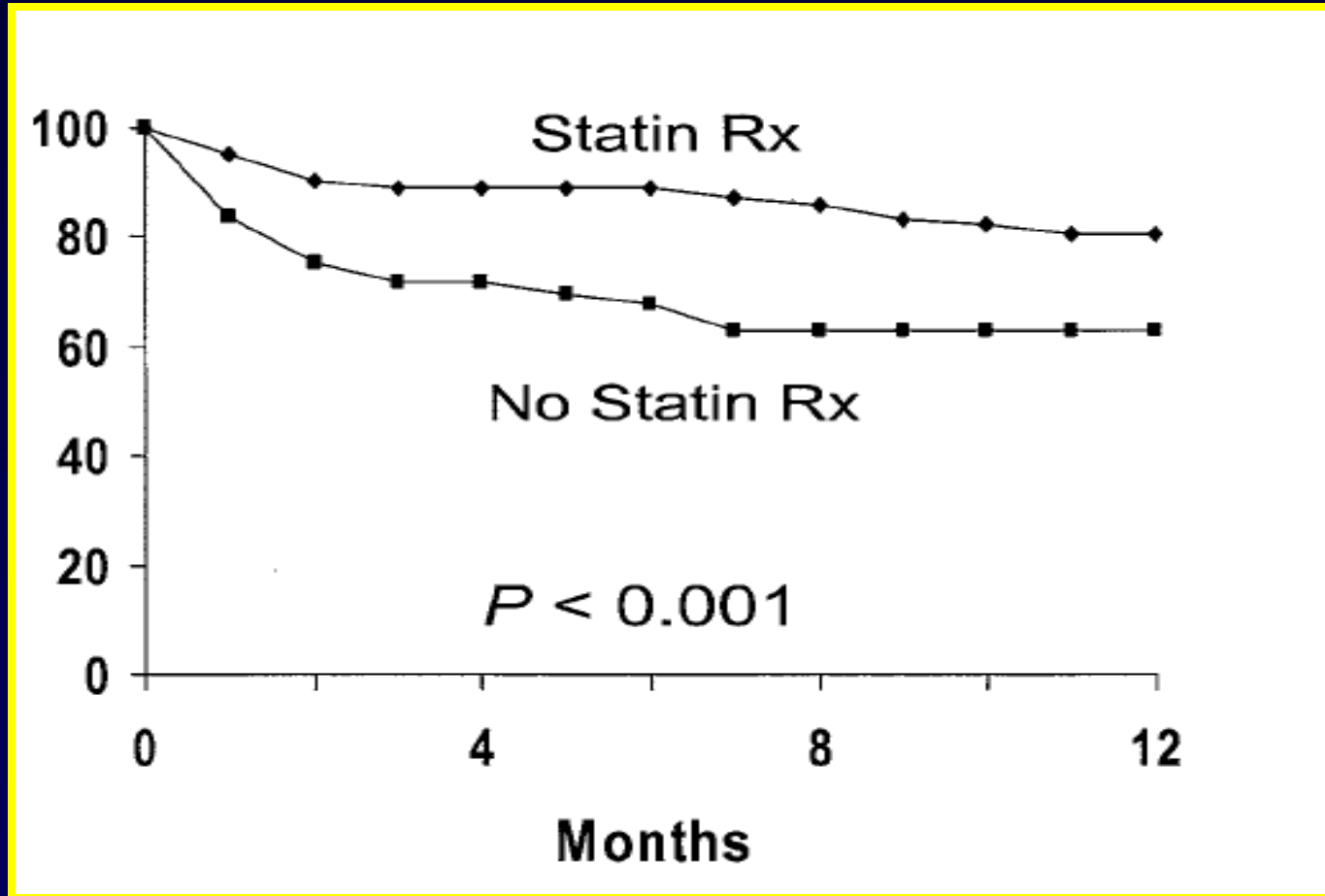
Mean age 61.7 ± 0.3 years, male gender 80%



Anker et al. International Journal of Cardiology 112 (2006) 234–242

Statin therapy and survival in HF from ischemic etiology

N= 280, Age 52 ±13, male 76%, NYHA III-IV 77%

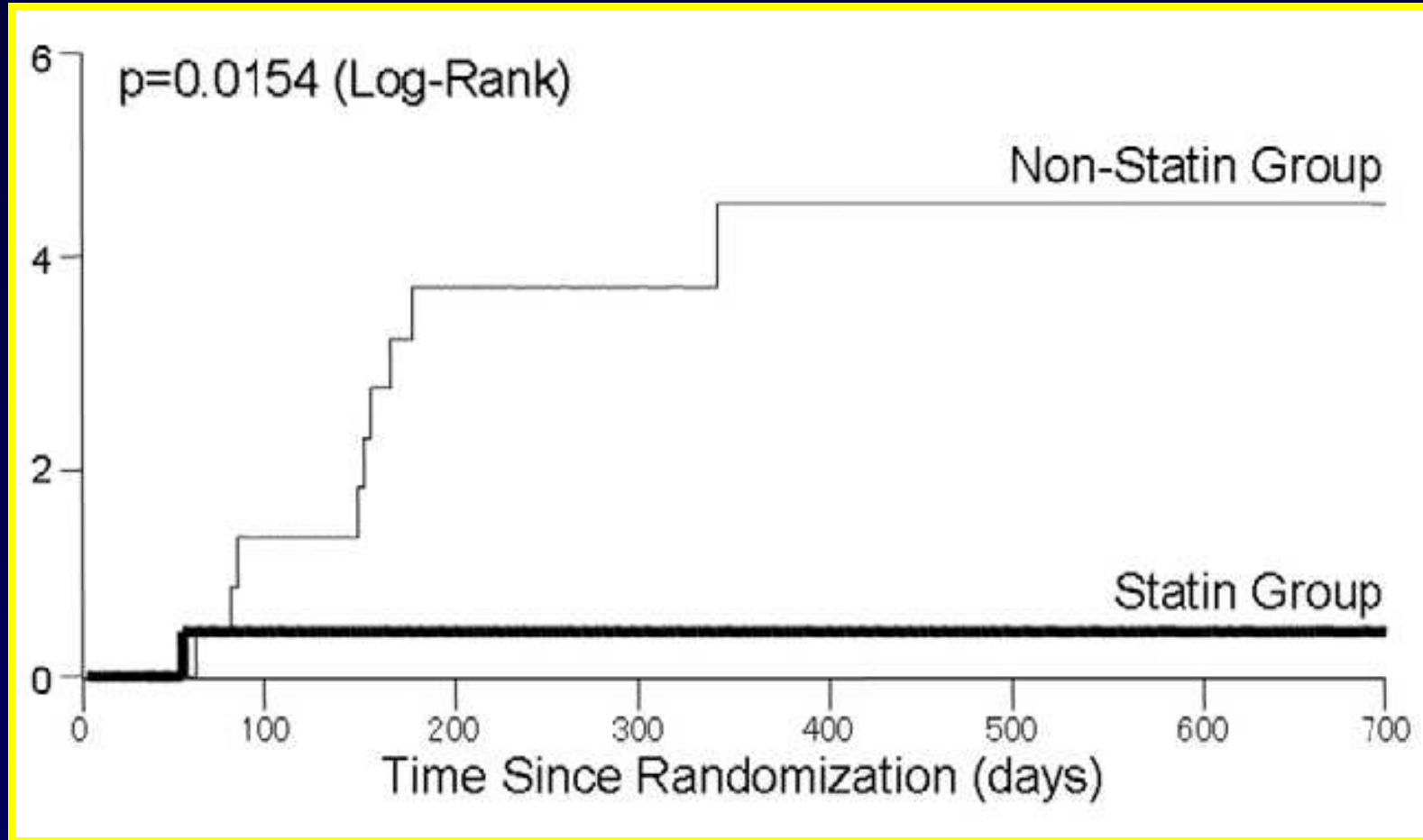


Horwich T et Al, J Am Coll Cardiol 2004;43:642- 8

Effects of early statin treatment on symptomatic HF after AMI

A randomized open-label study enrolling 486 pts with normal cholesterol, age 63 ± 11 yrs

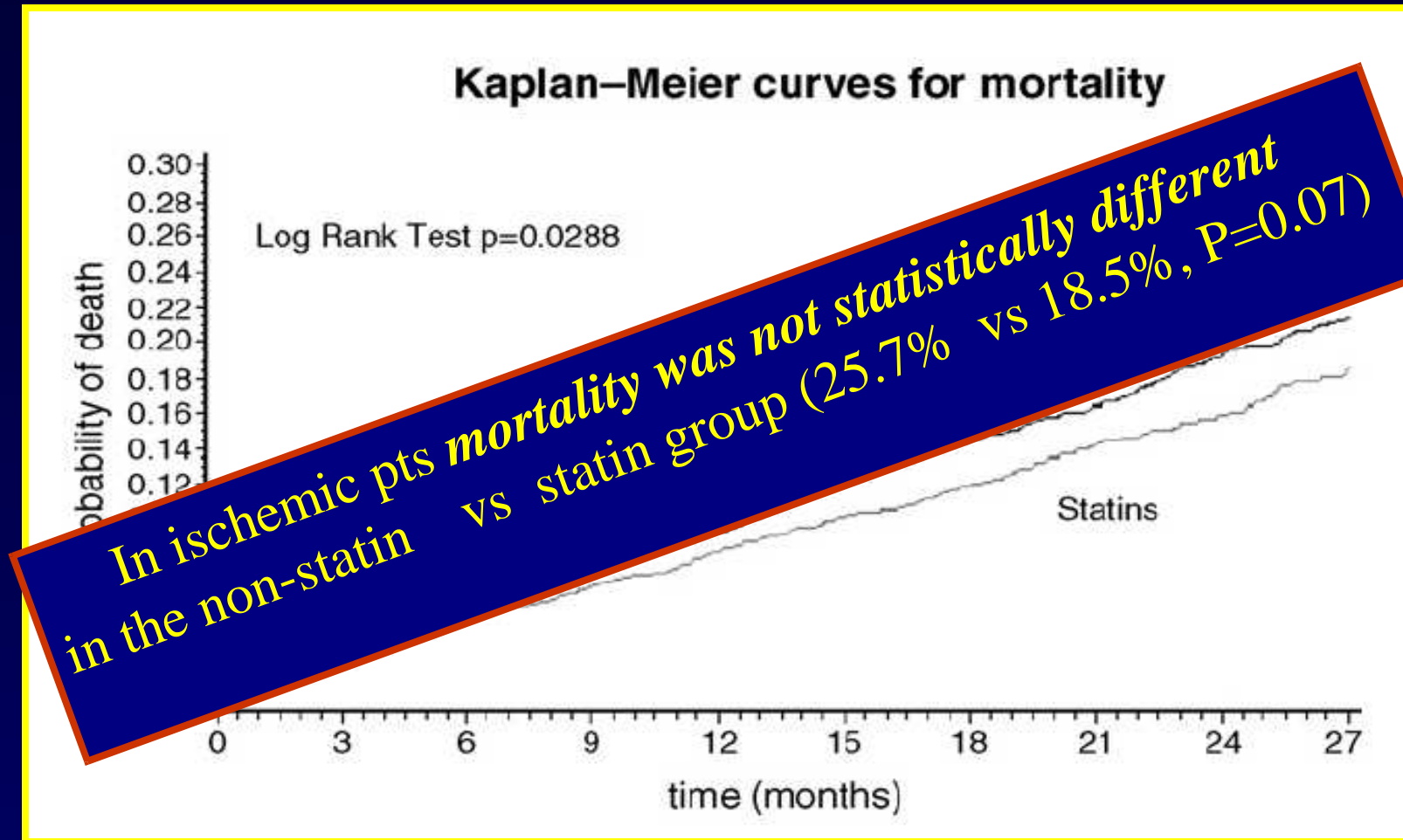
Cumulative incidence of HF (%)



Sakamoto T et Al, Am J Cardiol 2006;97:1165-1171

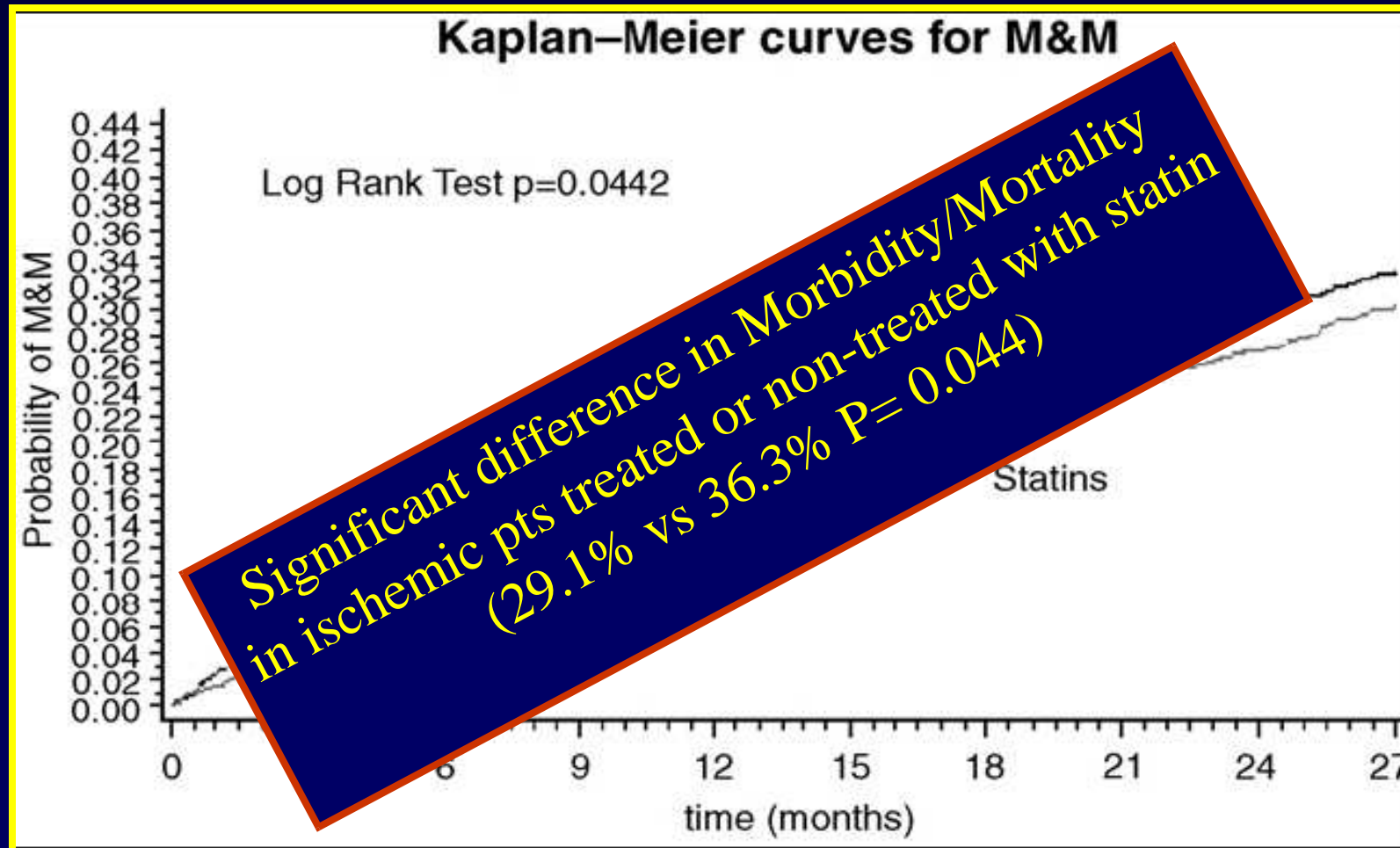
Statins and CHF: a *post-hoc* analysis of the 510 pts enrolled in the Val-HeFT study

Mean age 63 yrs, NYHA II 62%, EF 26%, IHD 57%



Statins and CHF: a *post-hoc* analysis of the 510 pts enrolled in the Val-HeFT study

Mean age 63 yrs, NYHA II 62%, EF 26%, IHD 57%



Krum H et Al. International Journal of Cardiology 119 (2007) 48–53

IN-CHF

Prescrizione di statine nei 9400 (su 23855 arruolati) con scompenso ad etiologia ischemica



	STATINE	
Variabili cliniche	SI	NO
	2588 (27.5%)	6812 (72.5%)
Maschi/Femmine	2120 / 468 (82% / 18%)	5556 / 1256 (81.5% / 18.5%)
Età		
<70 aa.	1603 (62%)	3195 (47%)
≥70 aa.	985 (38%)	3617 (53%)
FE	(nota per 1686)	(nota per 4353)
<40%	1273 (75.5%)	3353 (77%)
≥40%	413 (24.5%)	1000 (23%)
NYHA		
I-II	2042 (79%)	4799 (70%)
III-IV	546 (21%)	2013 (30%)

Dati Centro Studi ANMCO

IN-CHF

Prescrizione di statine nei 9400 (su 23855 arruolati) con scompenso ad etiologia ischemica



	STATINE	
Variabili cliniche	SI	NO
	2588 (27.5%)	6812 (72.5%)
Maschi/Femmine	2120 / 468 (82% / 18%)	5556 / 1256 (81.5% / 18.5%)
Età		
<70 aa.	1603 (62%)	3195 (47%)
≥70 aa.	985 (38%)	3617 (53%)
FE		
	(nota per 1686)	(nota per 4353)
<40%	1273 (75.5%)	3353 (77%)
≥40%	413 (24.5%)	1000 (23%)
NYHA		
I-II	2042 (79%)	4799 (70%)
III-IV	546 (21%)	2013 (30%)

Dati Centro Studi ANMCO

IN-CHF

Prescrizione di statine nei 9400 (su 23855 arruolati) con scompenso ad etiologia ischemica



	STATINE	
Variabili cliniche	SI	NO
	2588 (27.5%)	6812 (72.5%)
Maschi/Femmine	2120 / 468 (82% / 18%)	5556 / 1256 (81.5% / 18.5%)
Età		
<70 aa.	1603 (62%)	3195 (47%)
≥70 aa.	985 (38%)	3617 (53%)
FE		
	(nota per 1686)	(nota per 4353)
<40%	1273 (75.5%)	3353 (77%)
≥40%	413 (24.5%)	1000 (23%)
NYHA		
I-II	2042 (79%)	4799 (70%)
III-IV	546 (21%)	2013 (30%)

Dati Centro Studi ANMCO

IN-CHF

Prescrizione di statine nei 9400 (su 23855 arruolati) con scompenso ad etiologia ischemica



	STATINE	
Variabili cliniche	SI	NO
	2588 (27.5%)	6812 (72.5%)
Maschi/Femmine	2120 / 468 (82% / 18%)	5556 / 1256 (81.5% / 18.5%)
Età		
<70 aa.	1603 (62%)	3195 (47%)
≥70 aa.	985 (38%)	3617 (53%)
FE	(nota per 1686)	(nota per 4353)
<40%	1273 (75.5%)	3353 (77%)
≥40%	413 (24.5%)	1000 (23%)
NYHA		
I-II	2042 (79%)	4799 (70%)
III-IV	546 (21%)	2013 (30%)

Dati Centro Studi ANMCO

IN-CHF

Prescrizione di statine nei 9400 (su 23855 arruolati) con scompenso ad etiologia ischemica



	STATINE	
Variabili cliniche	SI	NO
	2588 (27.5%)	6812 (72.5%)
Maschi/Femmine	2120 / 468 (82% / 18%)	5556 / 1256 (81.5% / 18.5%)
Età		
<70 aa.	1603 (62%)	3195 (47%)
≥70 aa.	985 (38%)	3617 (53%)
FE		
	(nota per 1686)	(nota per 4353)
<40%	1273 (75.5%)	3353 (77%)
≥40%	413 (24.5%)	1000 (23%)
NYHA		
I-II	2042 (79%)	4799 (70%)
III-IV	546 (21%)	2013 (30%)

Dati Centro Studi ANMCO

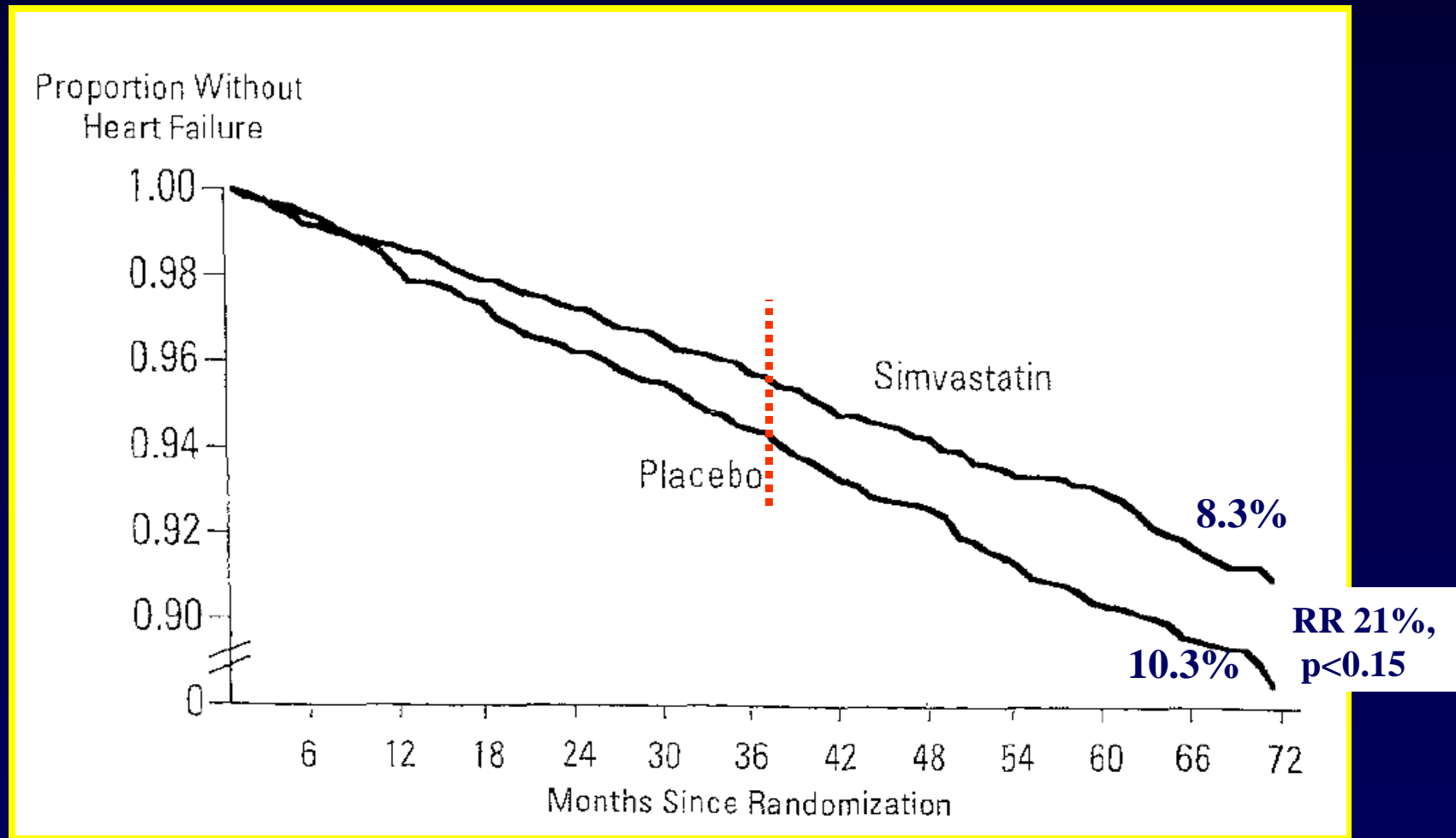
Utilizzo di statine nei trial e nei registri sullo scompenso cardiaco

OPTIMAAL	2467 / 5467	45.1%
PRAISE	134 / 1153	11.6 %
Val-HeFT	510 / 1602	31.9%
CHARM	3153 / 7601	41.5 %
SCD-HeFT	1187 / 2521	47 %
IN - CHF	3449 / 23855	14.6 %
IMPACT - HF	234 / 567	41.6 %
KP- CHF	12648 / 24598	51.4 %
UCLA	248 / 551	45%

L'uso di statine nei pazienti
ischemici non scompensati limita il
rischio di sviluppare scompenso
cardiaco?

4S Trial – Effect of simvastatin on new development of HF

A post-hoc analysis



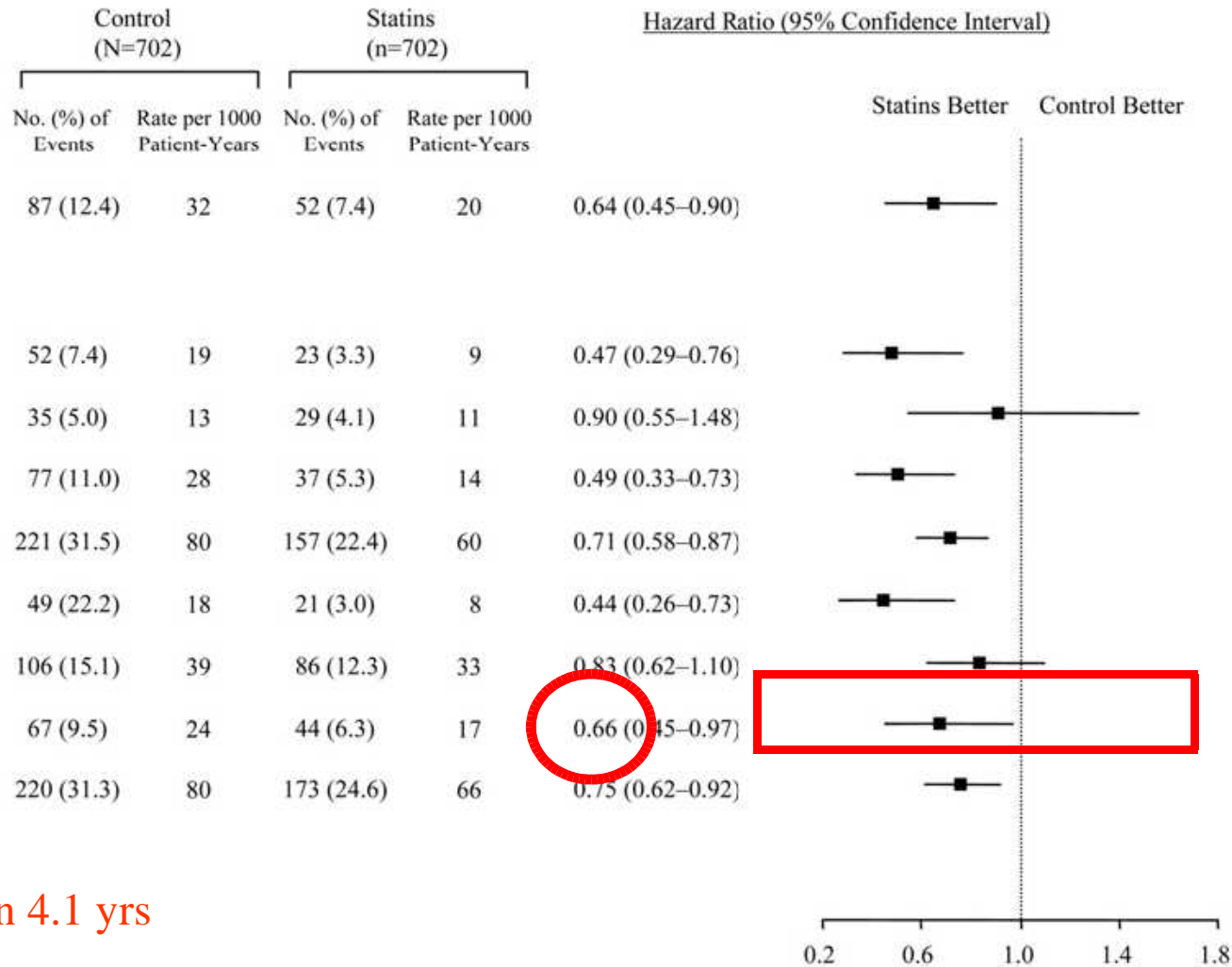
Kiekshus J et Al. Journal of Cardiac Failure 1997;3:249-254

Effect of Early Statin Treatment at Standard Doses on Long-Term Clinical Outcomes in Patients With AMI

1402 pts
Age 63±11
EF 53±13

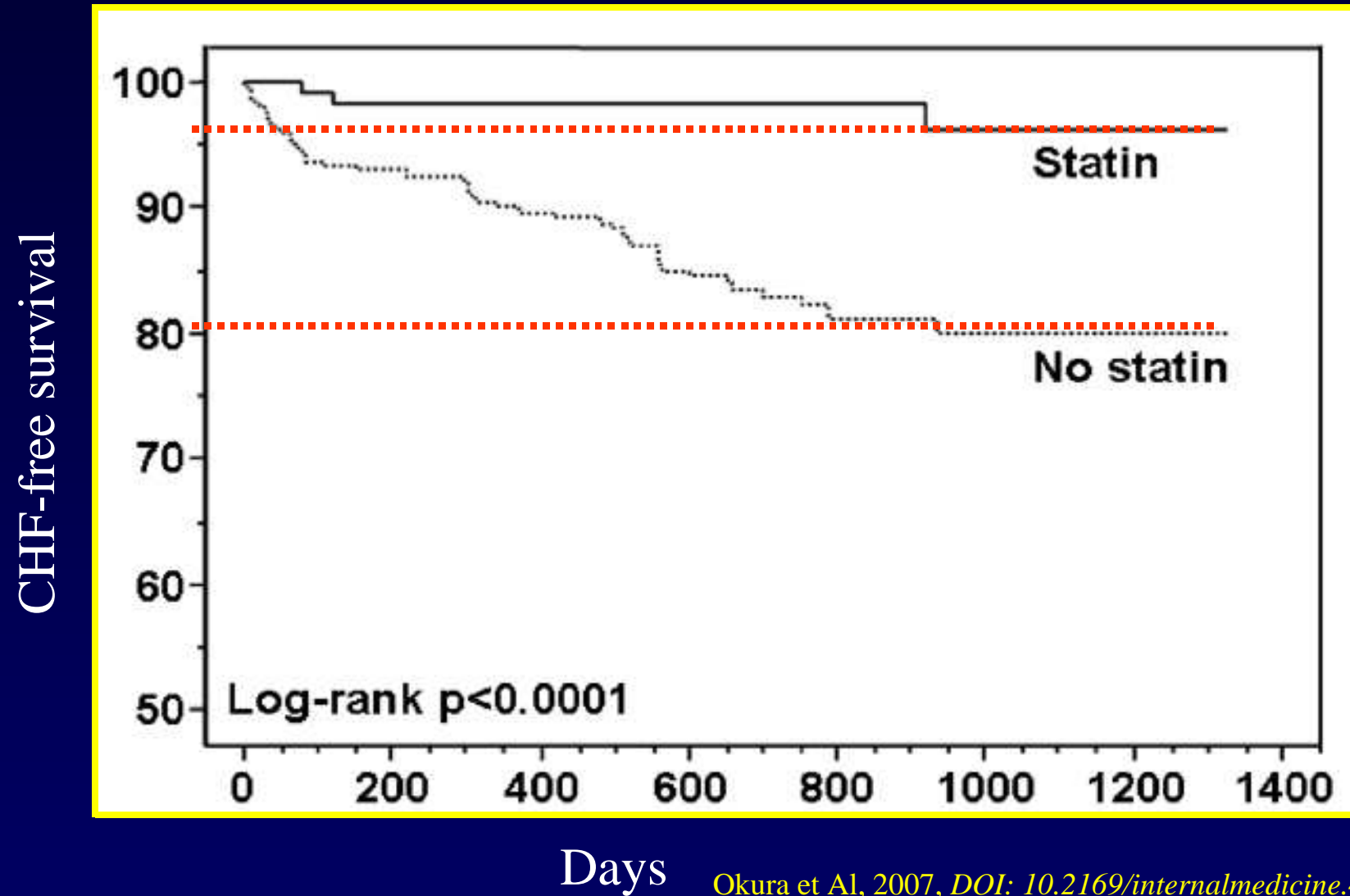
Primary Endpoint

Total Death



Impact of Statin on prognosis in patients with IHD without CHF

A Japanese retrospective observational study of 430 pts



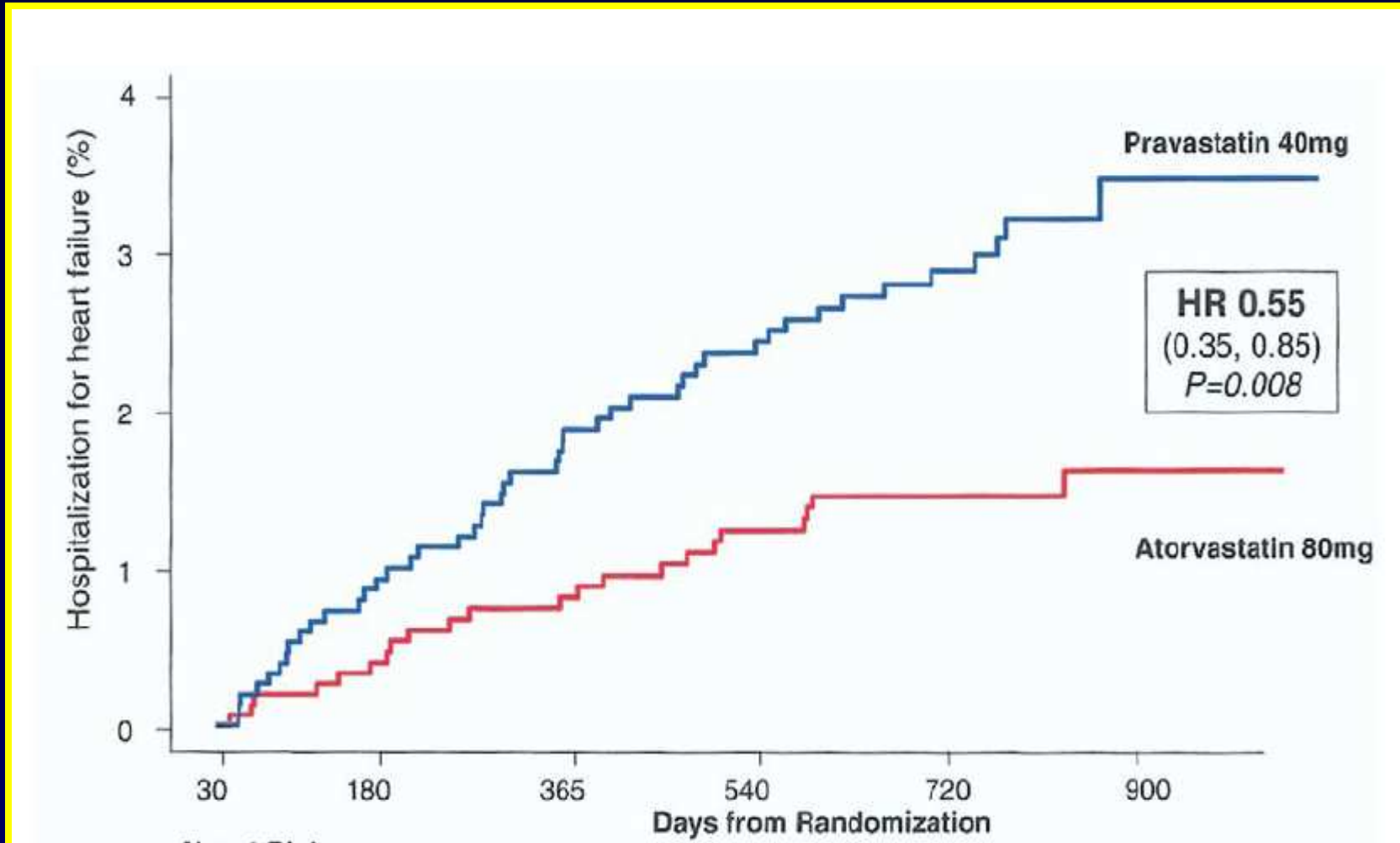
Okura et Al, 2007, DOI: 10.2169/internalmedicine.46.0021

Alta dose vs bassa dose

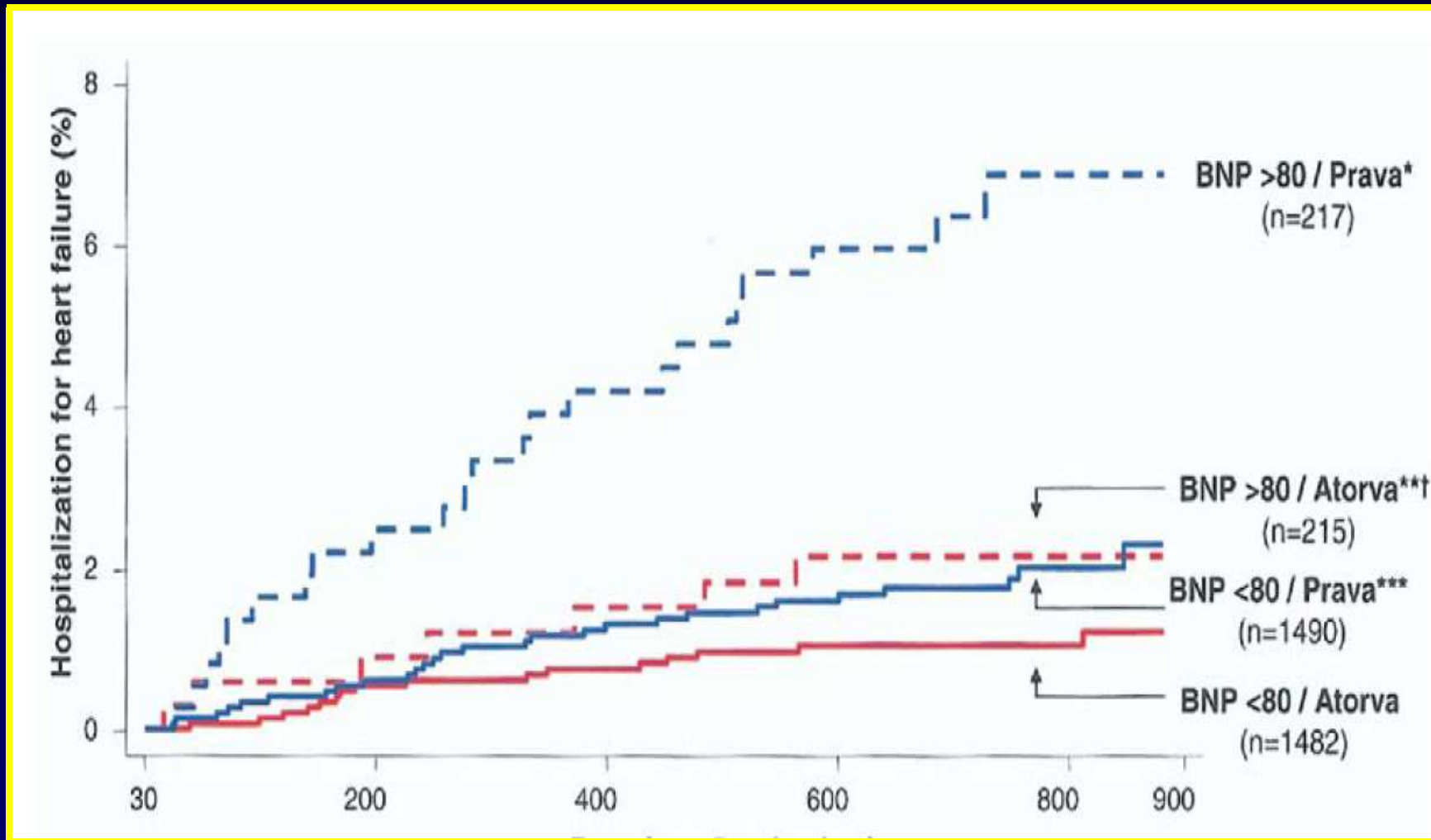
Un elemento da considerare anche
nell'ipotesi “ischemico scompensato”?

PROVE IT – TIMI 22

Cumulative incidence of the hospitalization for congestive heart failure

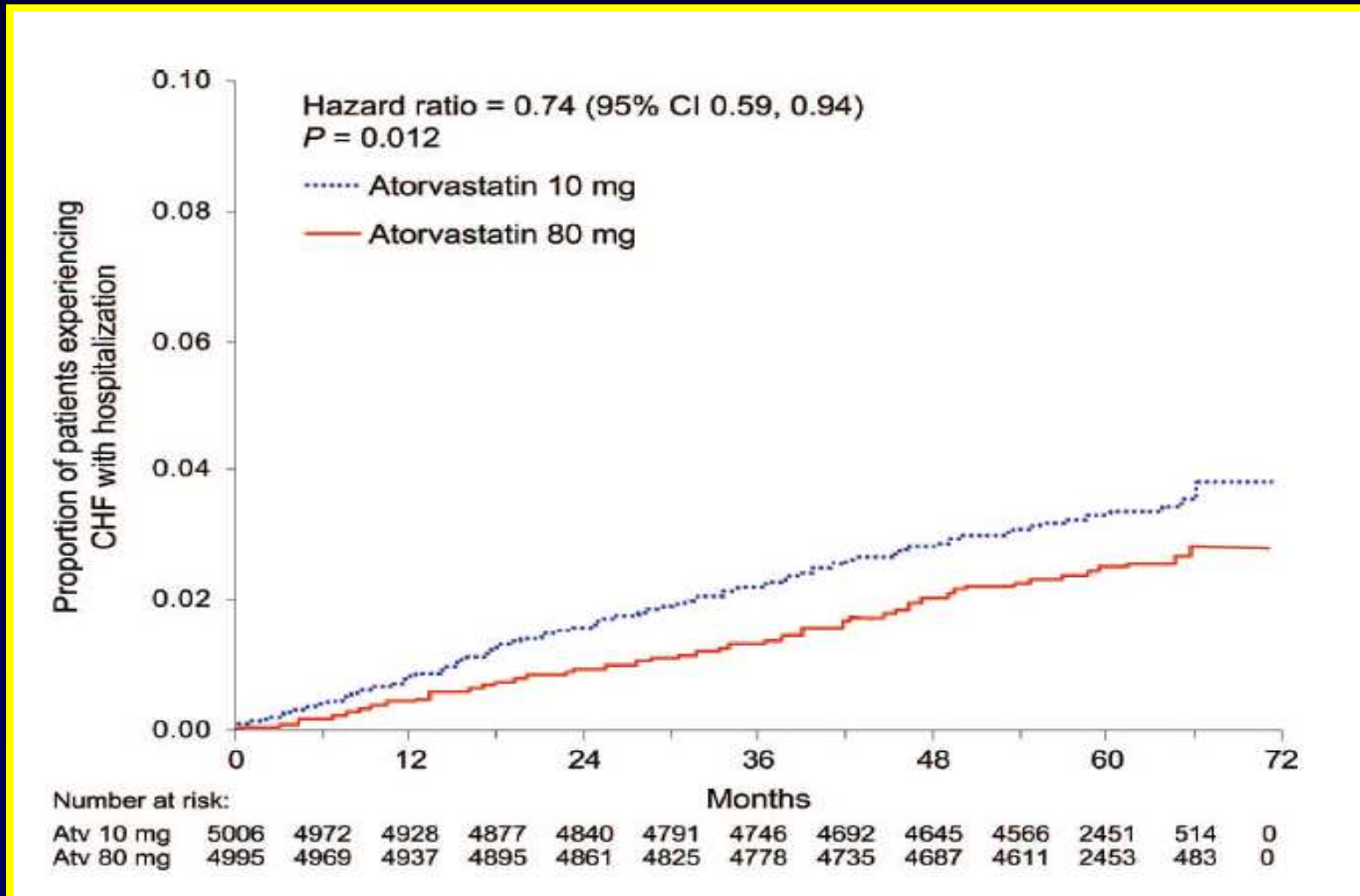


Cumulative incidence of hospitalization for congestive heart failure stratified for BNP baseline values. Data from TIMI 22 PROVE-IT



Dose-efficacy in preventing HF in the TNT study

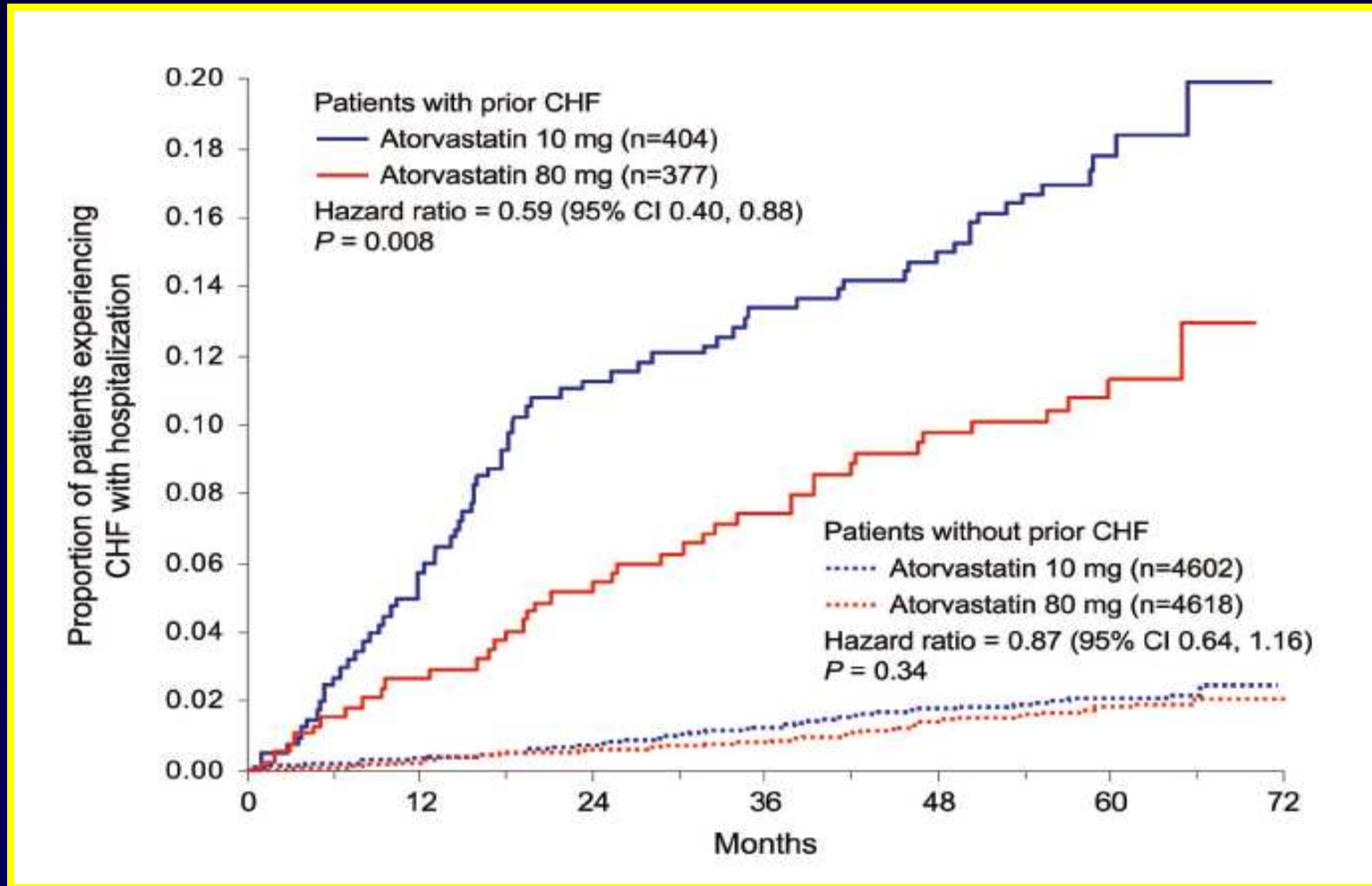
A predefined secondary end point



Khush KK et Al. Circulation. 2007;115:576-583

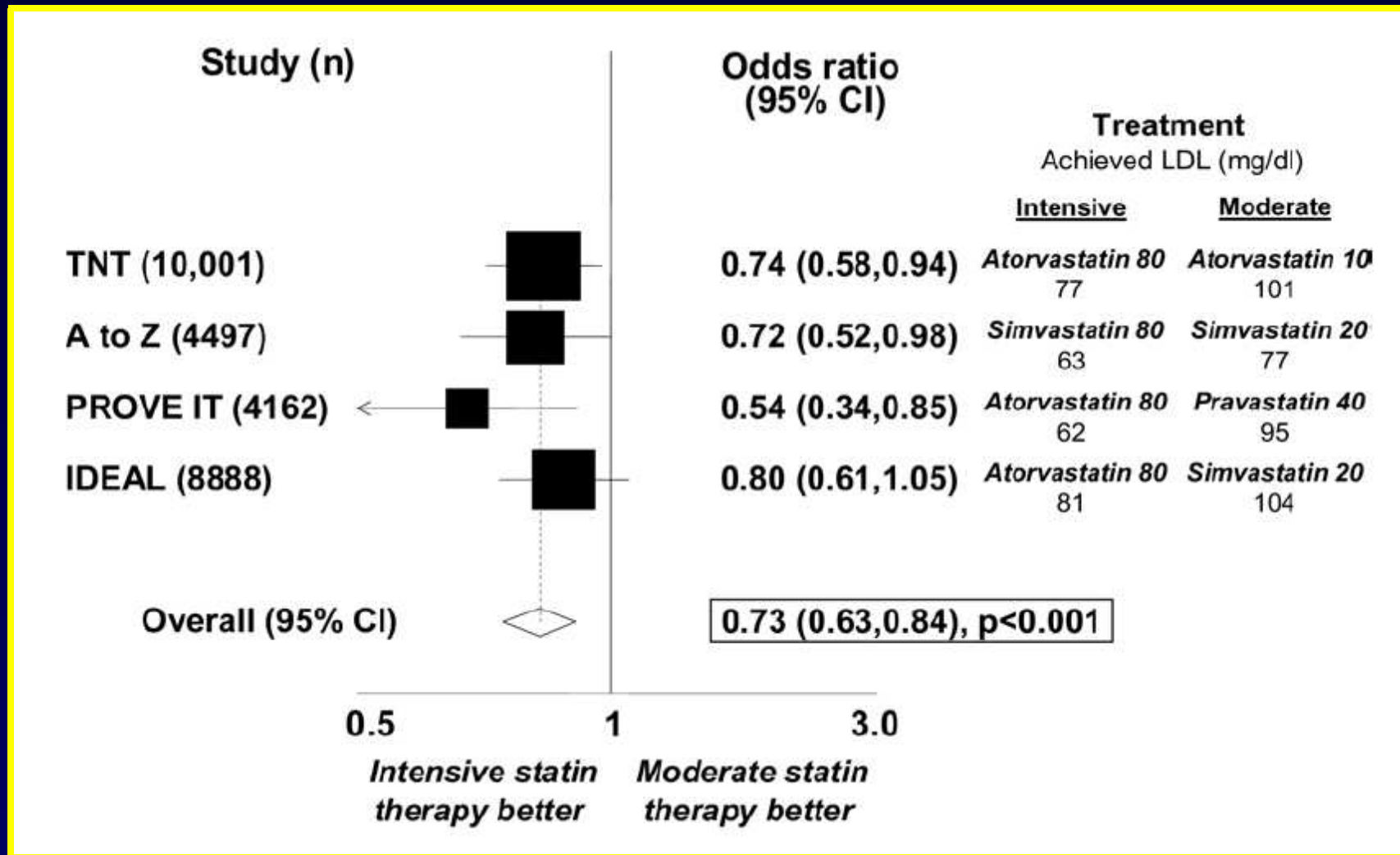
Dose-efficacy in preventing HF in the TNT study

A predefined secondary end point

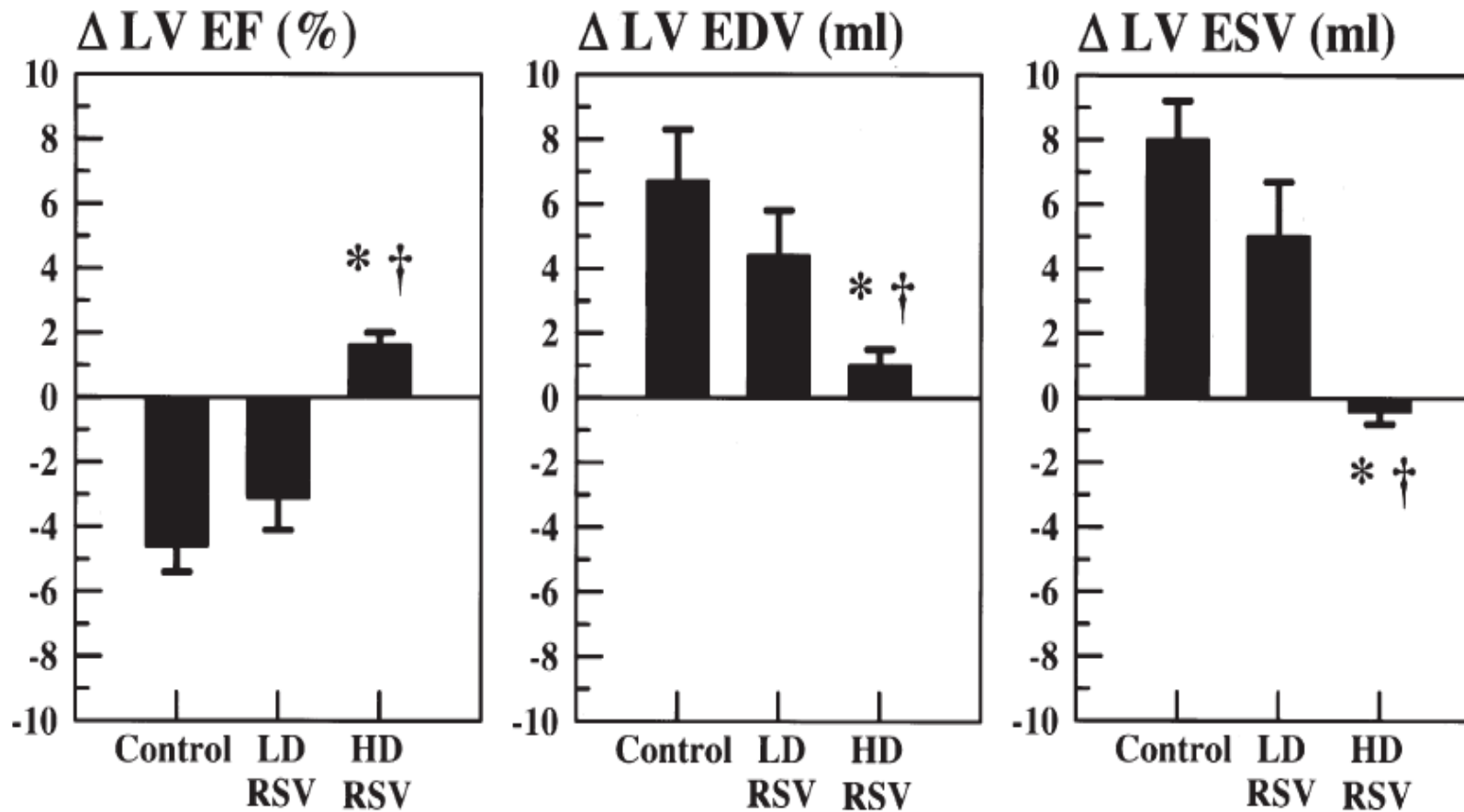


Khush KK et Al. Circulation. 2007;115:576-583

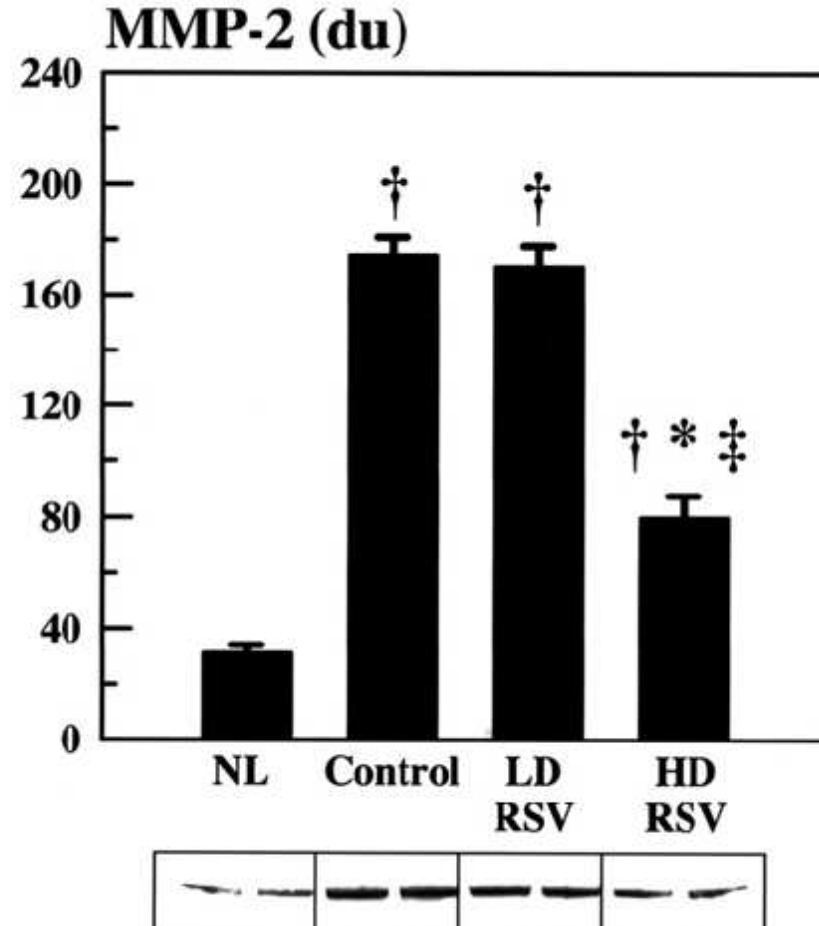
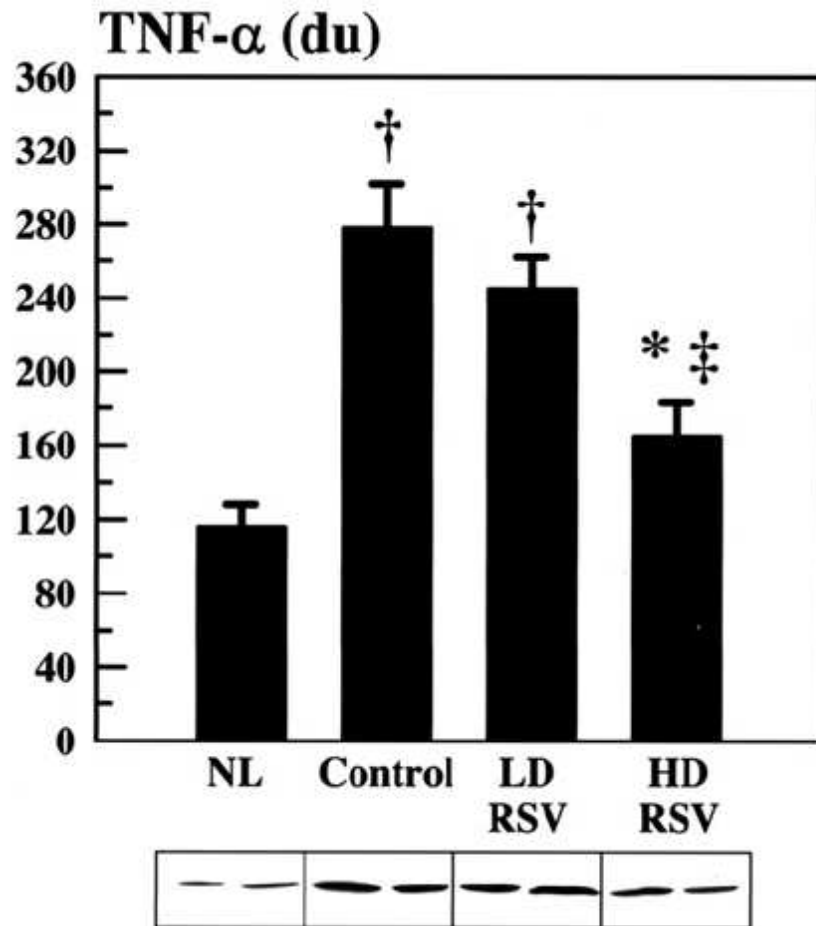
Benefit of intensive vs. moderate statin therapy in reducing the risk of hospitalization for heart failure in 27,546 patients



Effects of different doses of Rosuvastatin on LV Remodeling in Dogs With Ischemic Heart Failure



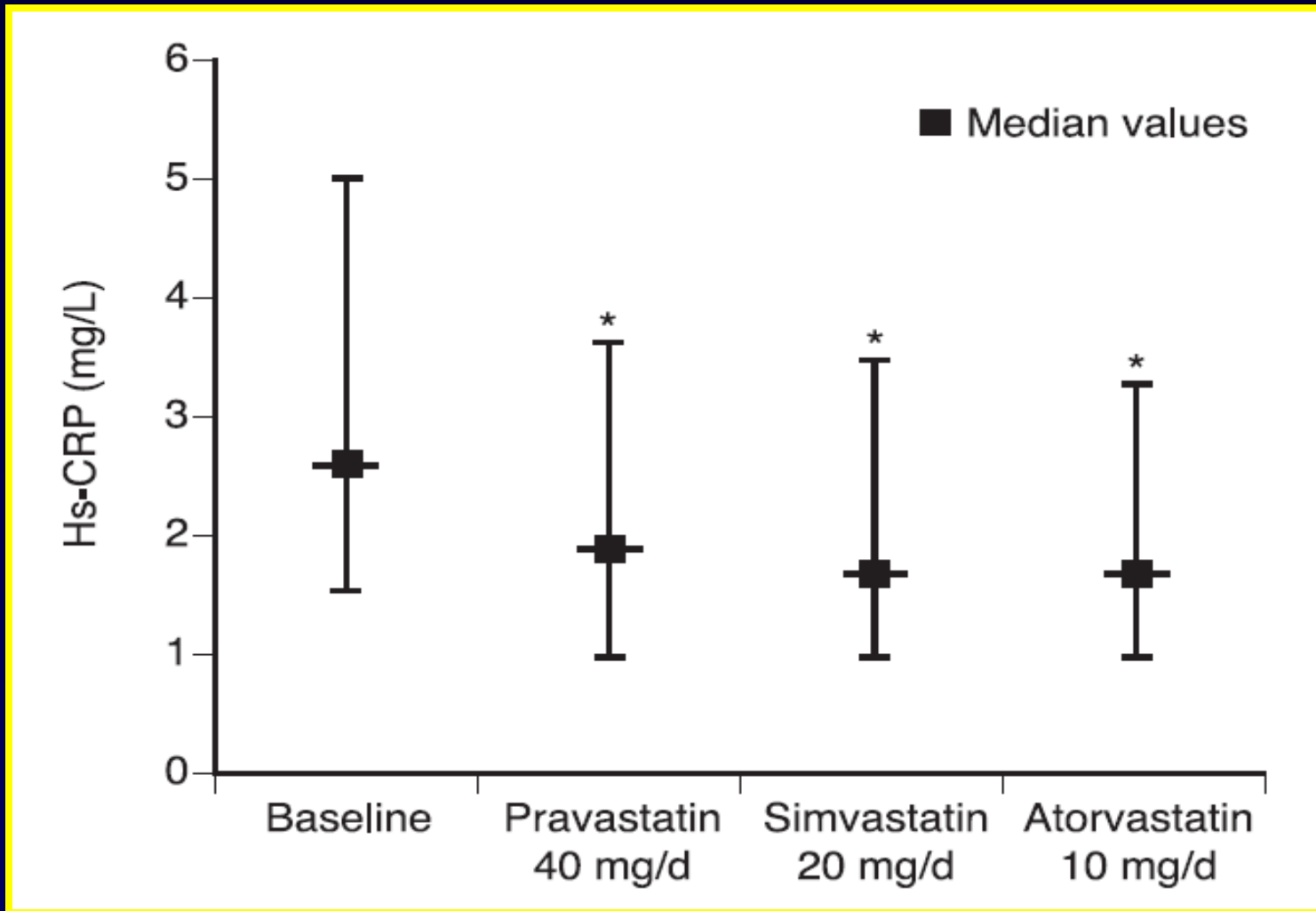
Effects of different doses of Rosuvastatin on LV Remodeling in Dogs With Ischemic Heart Failure



Quesiti non risolti

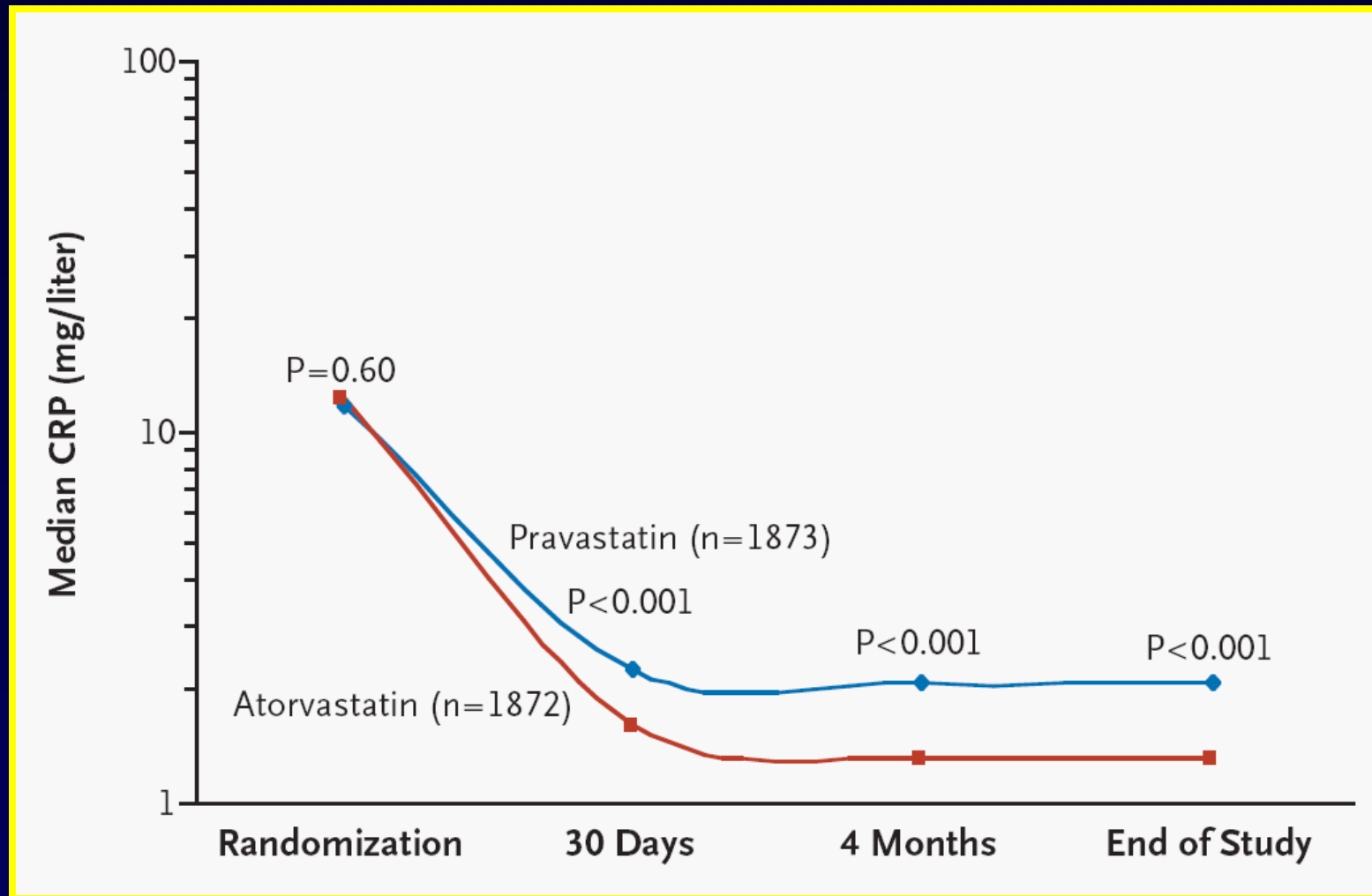
- I dati disponibili necessitano di una riflessione sulla base dei risultati dello studio CORONA
- Sebbene i risultati degli studi nei pazienti non scompensati orientino verso un effetto di classe, nello scompenso potrebbe aprirsi l'ipotesi di un effetto Molecola-Dipendente
- La dose fa la differenza anche nello scompenso cardiaco?

Effects of different statins on CRP

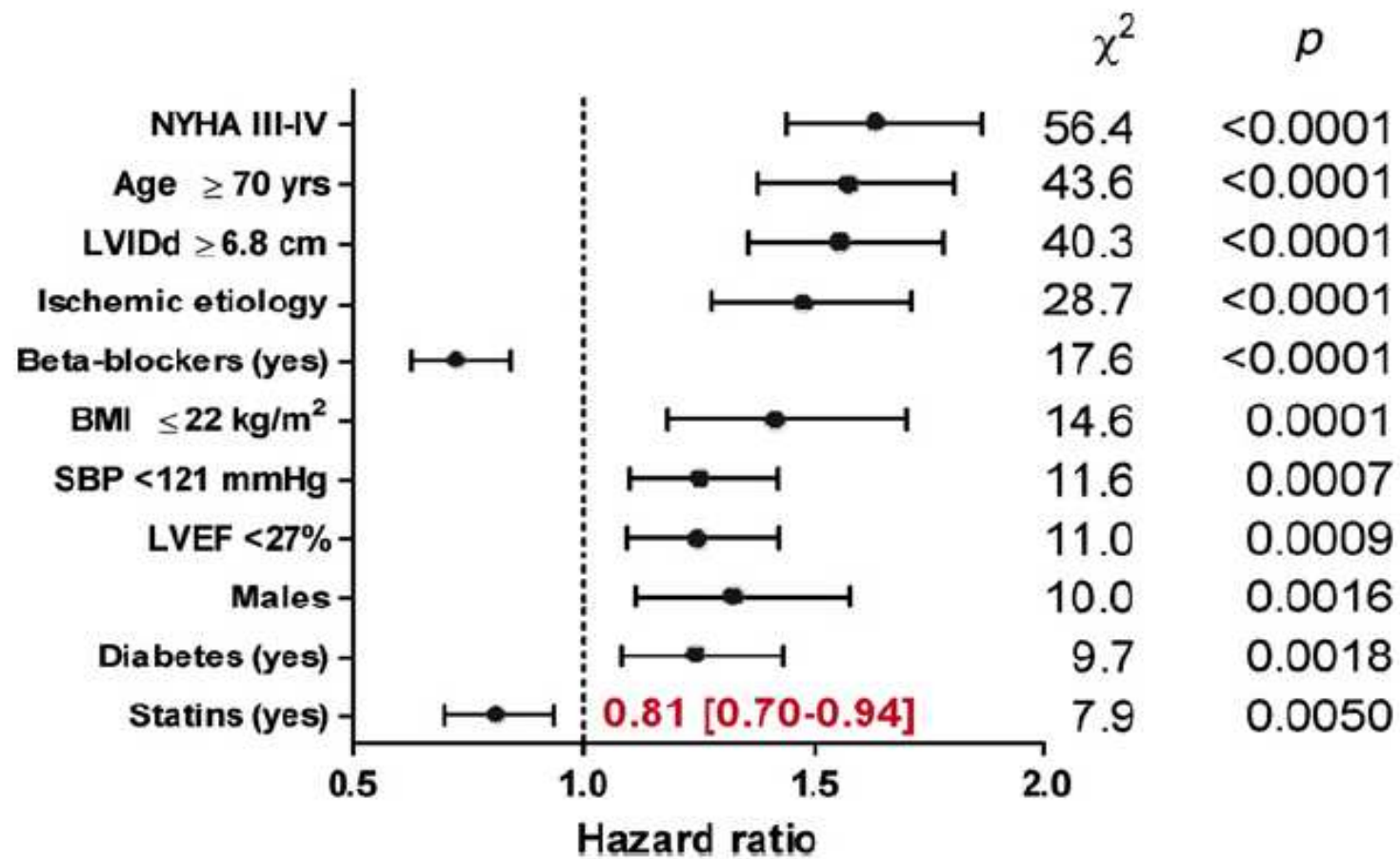


Davignon, Circulation. 2004;109[suppl III]:III-39 –III-43

Effect of high-dose statin on CRP in PROVE IT-TIMI 22 Study



Ridker PM et Al. N Engl J Med 2005;352:20-8.



A statin in the treatment of heart failure? Controlled rosuvastatin multinational study in heart failure (CORONA): Study design and baseline characteristics

The European Journal of Heart Failure 7 (2005) 1059 – 1069

CORONA is a randomized, double-blind, placebo-controlled trial evaluating the effects of statin in symptomatic systolic heart failure of **ischemic aetiology** and ejection fraction 0.40 (NYHA class III and IV) or 0.35 (NYHA class II)

**Prescrizione di statine nella popolazione ad etiologia ischemica
del Database IN-CHF (9400/23855, 39.4%)**

Sì 2588 (27.5%) No 6812 (72.5%)

FRAZIONE DI EIEZIONE (nota per 6039 paz.)

Statine Sì			Statine No		
FE < 30%	FE 30-40%	FE >40%	FE < 30%	FE 30-40%	>FE 40%
466	807	413	1287	2066	1000

Efficacy and clinical benefits in secondary prevention of statin vs placebo trials atherosclerotic diseases

Trial	Sample Size	Followup (years)	LDL-C			CD+MI % of reduction
			mmol/L baseline	mmol/L change	% change	
4 S	4444	5.4	4.9	1.7	-36	34
HPS	20536	4.9	3.4	1.0	-31	27
WOSCOP	6595	5.2	5.0	1.3	-26	29
CARE	4159	5.0	3.6	1.0	-28	24
LIPID	9014	6.1	3.9	0.9	-25	24
PROSPER	5804	3.2	3.8	1.0	-27	19
ASCOT - LLA	10305	3.3	3.4	1.0	-29	36
AFCAPS/Tex CAPS	6605	5.1	3.9	1.0	-27	37
LIPS	1677	3.9	3.4	0.9	-27	31
ALERT	2102	3.9	4.1	1.0	-32	28
CARDS	2838	3.9	3.02	1.2	-32	34
4D	1255	3.9	3.23	0.9	-31	18
ASPEN	2410	4	2.92	2.1	-29	16
SPARCL	4731	4.9	3.43	1.5	-44	32

LDL-C, LDL cholesterol; CD, cardiac death; MI, myocardial infarction;

X= 30% **X= 28%**

