

Aspirin in der kardiovaskulären Primärprävention bei CKD-ND

Johannes Mann (Ref. Joachim Hoyer)

KfH Nierenzentrum München-Schwabing und
Population Health Research Institute, McMaster University, Hamilton, Canada;
Universitätsklinik der Philipps-Universität Marburg

Berliner Dialyse Seminar, Dez. 2023

Nürnberg





* 23.01.1938
† 02.11.2023

Johannes Mann (Ref. Joachim Hoyer)

KfH Nierenzentrum München-Schwabing und
Population Health Research Institute, McMaster University, Hamilton, Canada;
Universitätsklinik der Philipps-Universität Marburg

Berliner Dialyse Seminar, Dez. 2023



Aspirin in der kardiovaskulären Primärprävention bei CKD-ND

Johannes Mann (Ref. Joachim Hoyer)

KfH Nierenzentrum München-Schwabing und
Population Health Research Institute, McMaster University, Hamilton, Canada;
Universitätsklinik der Philipps-Universität Marburg

Berliner Dialyse Seminar, Dez. 2023

Nürnberg



Wie manage ich das CV-Risiko?

- Patientin (55 J.) mit IgA Nephropathie, Hypertonie (normotensiv mit Rami/Amlo 5/5), eGFR 38 ml/min, UACR um 400 mg/g, LDL um 90 mg/dl mit Statin, keine weiteren Erkrankungen.
- Diese Pat. hat sicher ein *mindestens* 2-3 fach gesteigertes **CV-Risiko** gegenüber einer gesunden Frau um 55 Jahre.



Wie manage ich das CV-Risiko **Evidenz-basiert?**

- Patientin (55 J.) mit IgA Nephropathie, Hypertonie (**normotensiv** mit **Rami/Amlo 5/5**), eGFR 38 ml/min, UACR um 400 mg/g, LDL um 90 mg/dl mit **Statin**, keine weiteren Erkrankungen.
- Normotension (**SPRINT**), Statin (**SHARP**), ACE-H. (**HOPE, AIPRI**), kein Nikotin, Normgewicht, Bewegung



Wie manage ich das CV-Risiko **Evidenz-basiert?**

- Patientin (55 J.) mit IgA Nephropathie, Hypertonie (**normotensiv** mit **Rami/Amlo 5/5**), eGFR 38 ml/min, UACR um 400 mg/g, LDL um 90 mg/dl mit **Statin**, keine weiteren Erkrankungen.
- Normotension (**SPRINT**), Statin (**SHARP**), ACE-H. (**HOPE, AIPRI**), kein Nikotin, Normgewicht, Bewegung
- **ASS geben ??**

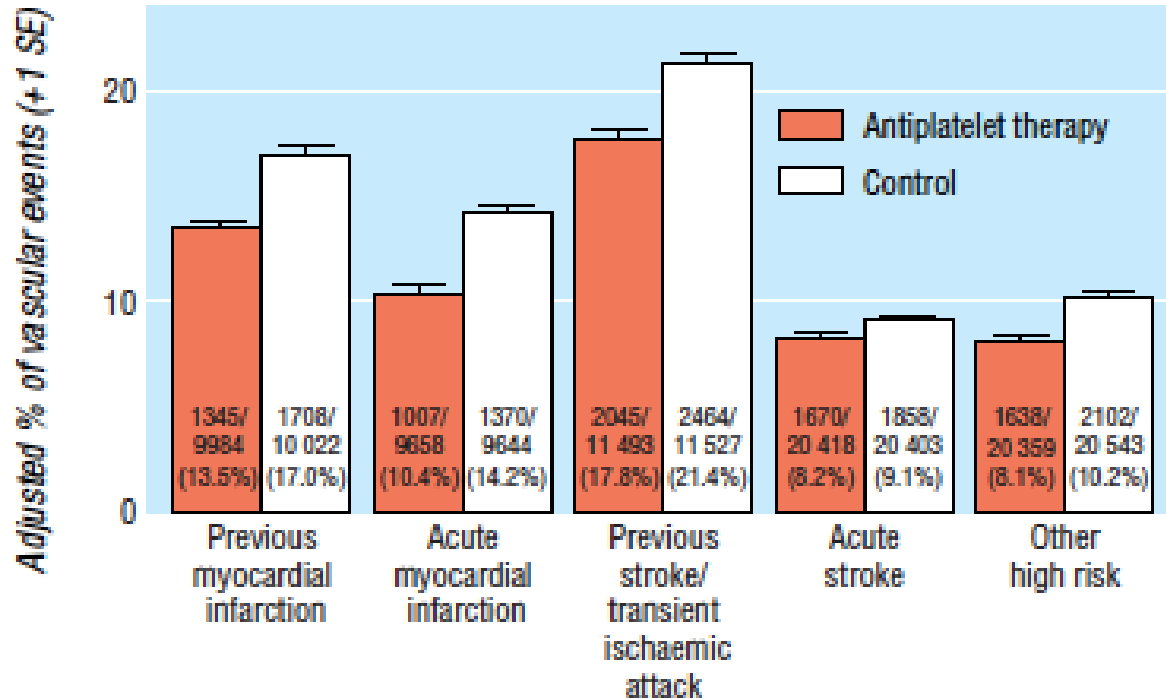


Wie manage ich das CV-Risiko **Evidenz-basiert?**

- **ASS in der Sekundärprävention**, also nach einem CV Ereignis, ist wirksam, d.h. CV-Ereignisse werden verhindert.



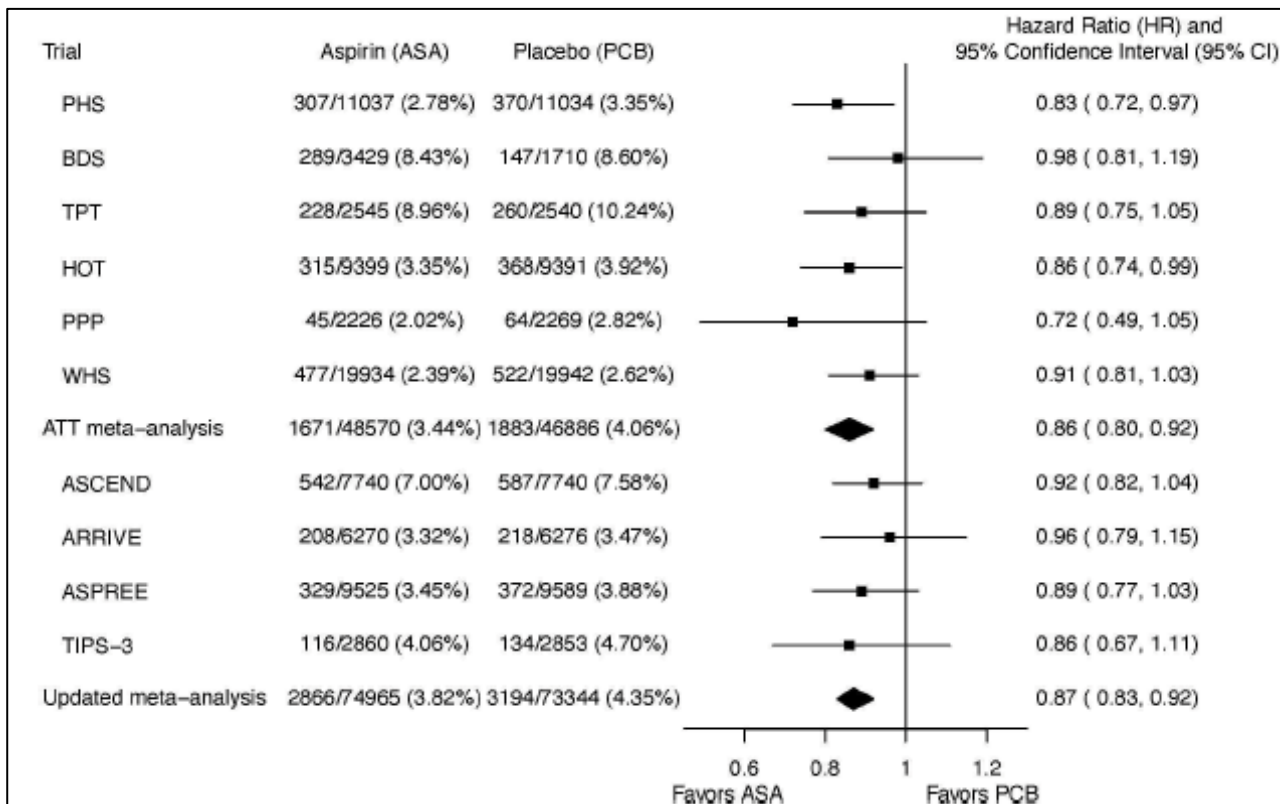
ASS in >100 **secondary** prevention trials: CV events, absolute benefits (ATT trialists BMJ 2002;324:71)



Wie manage ich das CV-Risiko **Evidenz-basiert?**

- **ASS in der Sekundärprävention**, also nach einem CV Ereignis, ist wirksam, d.h. CV-Ereignisse werden verhindert.
- **Wie sieht es in der Primärprävention aus?**
(Heutiges Thema)



ASS in 10 **primary** prevention trials: CV events

■ Primärprävention???

ASS bei CKD ohne vorbestehende CV-Erkrankung

■ 3 Studien mit CKD-Untergruppen-Analyse:

- HOT CKD Studie (*Hypertonie*)
- ASPREE CKD Studie (*Ältere*)
- TIPS-3 CKD Studie (*Länder mit niedrigem Einkommen; kaum Statine, Antihypertensiva*)



ASS bei CKD ohne vorbestehende CV Erkrankung; 3 Studien mit CKD Untergruppen-Analyse

	ASPREE-CKD (elderly)	HOT-CKD (hypertension)	TIPS-3-CKD (CV risk)
N (CKD/all)	4758 / 19114	3619 / 18790	986 / 5713
Follow-up (y)	4.7	3.8	4.6
Age	76	64	65
Diabetes	15%	11%	36%
Hypertension	75%	100%	84%
	Wolfe et al, KI 2021;99:466	Jardine et al, JACC 2010;56:965	Mann et al, KI 2023;99:403

HOT-(Hypertension Optimal Treatment) Studie (Lancet 1996)

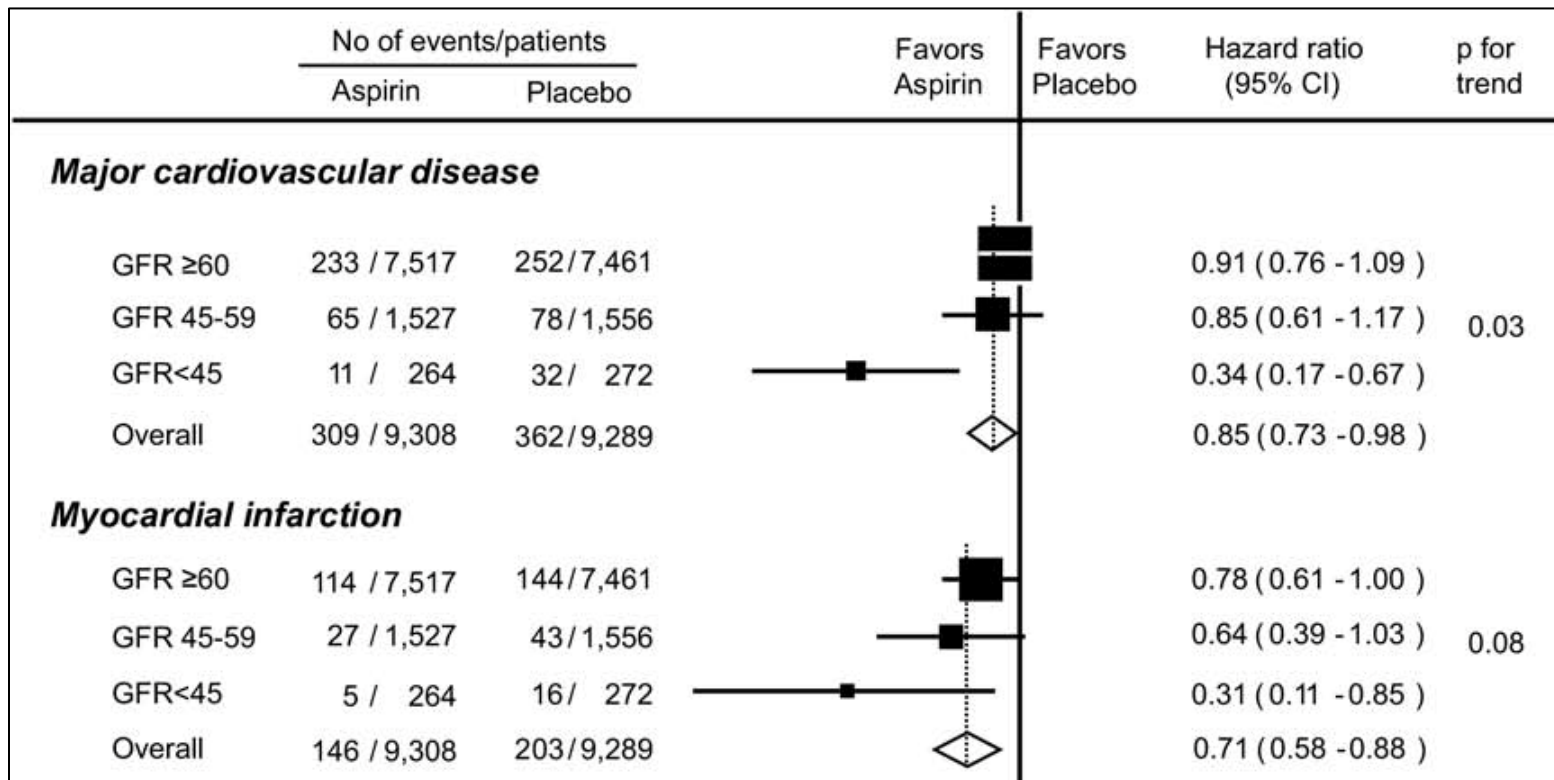
N= 18.790 Personen mit Hypertonie; 3,8 J. Verlauf
<10% mit CV-Vorerkrankungen oder Diabetes

- ASS 75mg/d oder Placebo
- 3 verschiedene Ziel-Blutdruckwerte

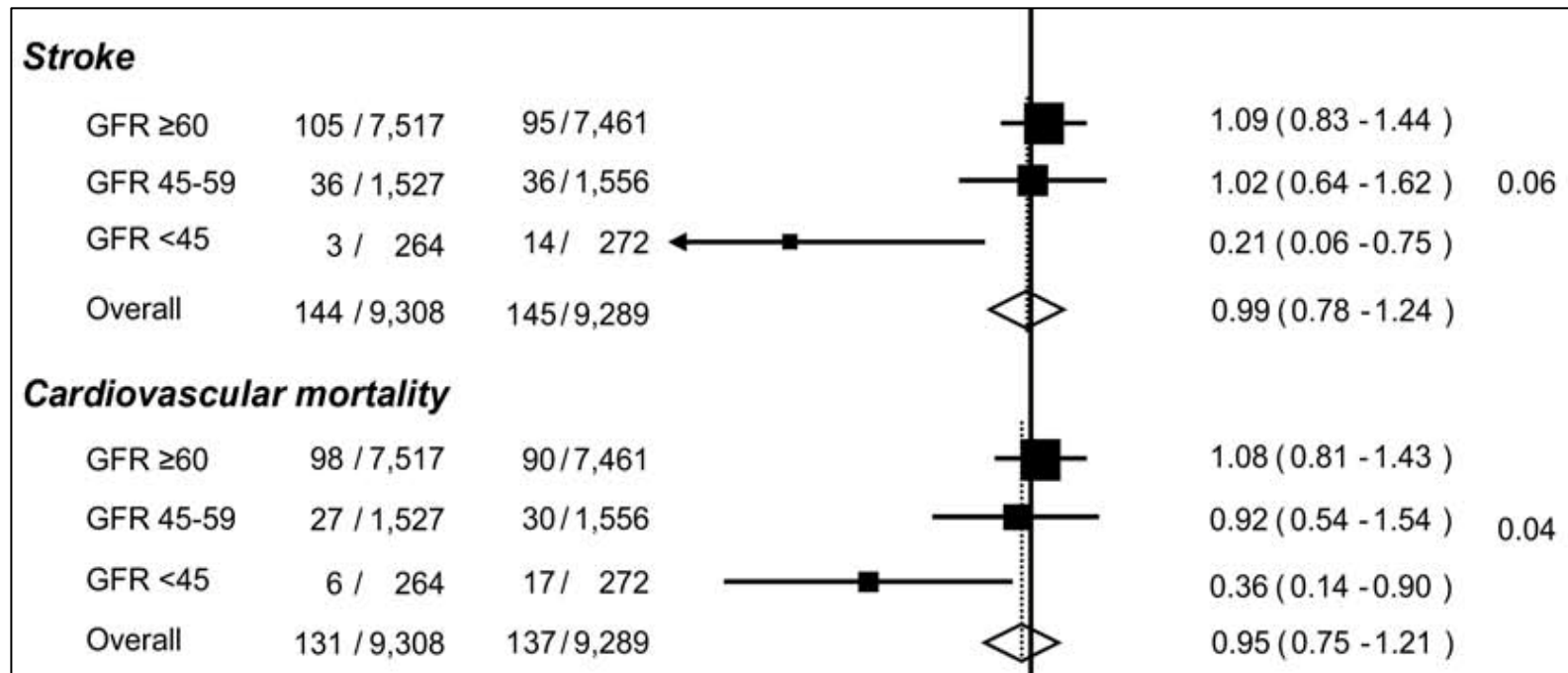
Subgruppe N= 3.619 mit eGFR <60 ml/min (CKD)



ASS in CKD: HOT subgroup analysis (N= 3619, 3.8 years F/U)

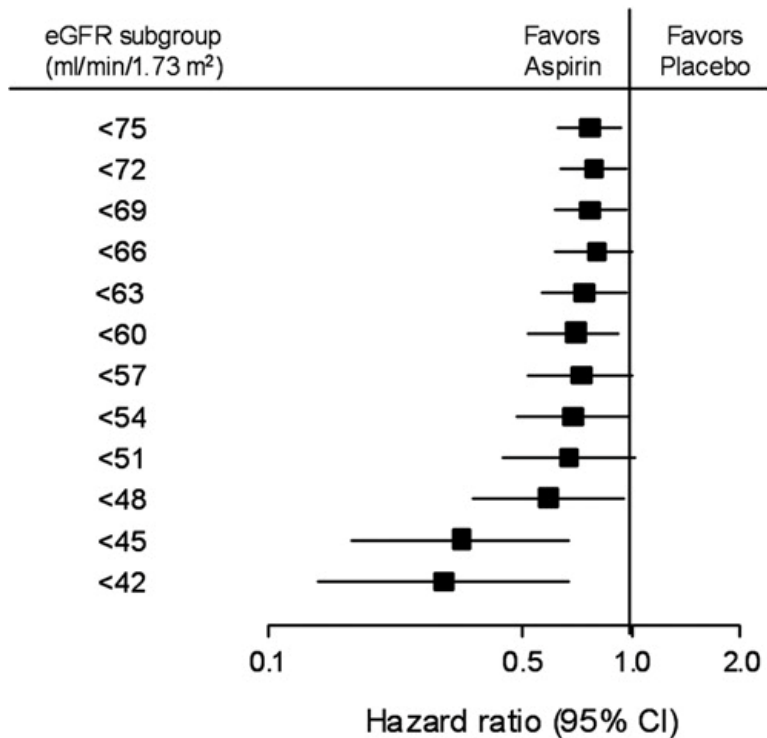


ASS in CKD: HOT subgroup analysis (N= 3619, 3.8 years F/U)

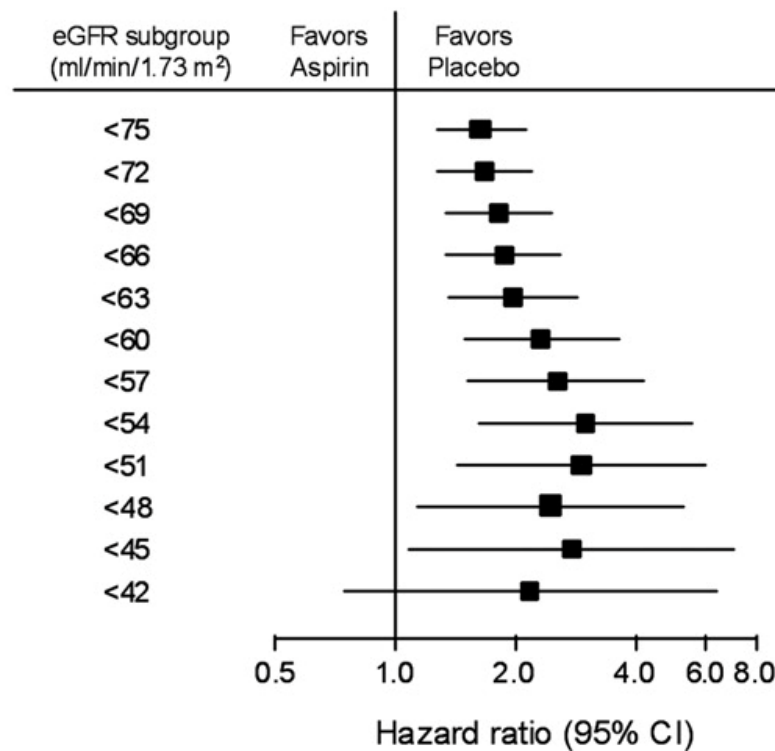


ASS in CKD: HOT subgroup analysis (N= 3619, 3.8 years F/U)

Major cardiovascular events



Any bleeding



ASPREE, Aspirin in the elderly Studie (NEJM 2018)

N= 19.114 Personen >70 J alt; 4,7 J. Verlauf

Keine CV Vorerkrankungen, Hypertonie 75%, Diabetes 11%

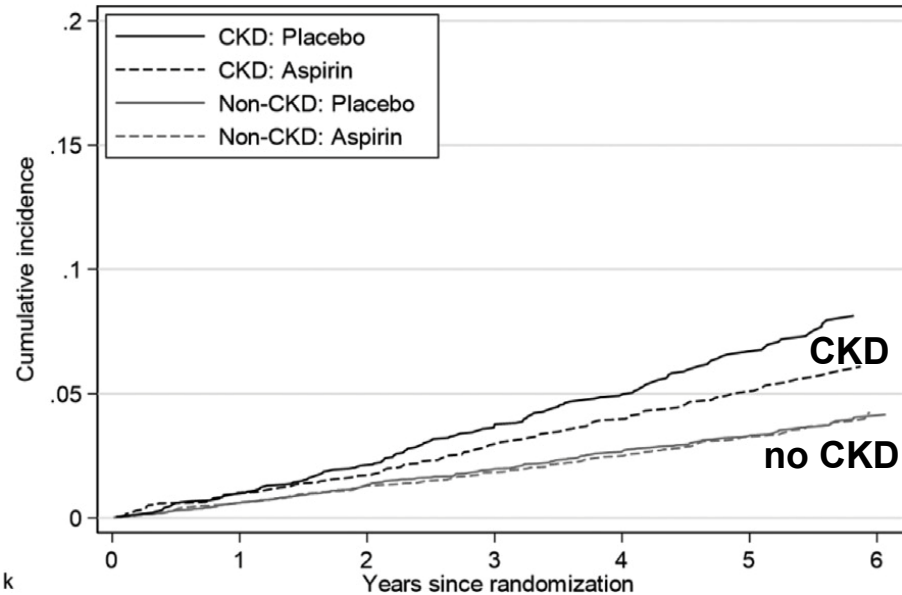
ASS 100mg/d oder Placebo

Subgruppe N= 4.758 mit eGFR <60 ml/min oder Mikroalbuminurie (3.372 mit <60ml/min; 1.903 mit Mikro-, 143 Makroalbuminurie)

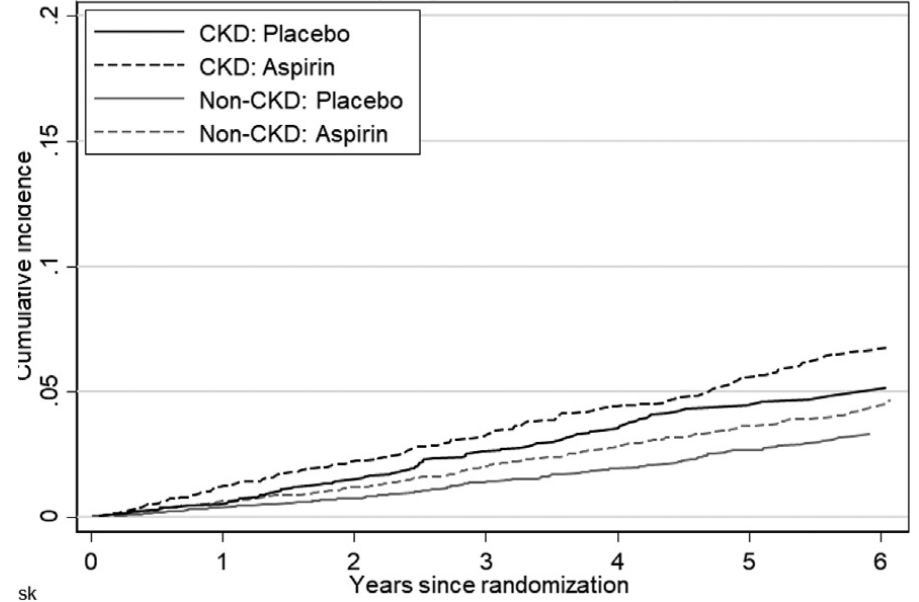


ASPREE - ASS in elderly with CKD: subgroup analysis on MACE & bleeding (N= 4758; 4.7 years)

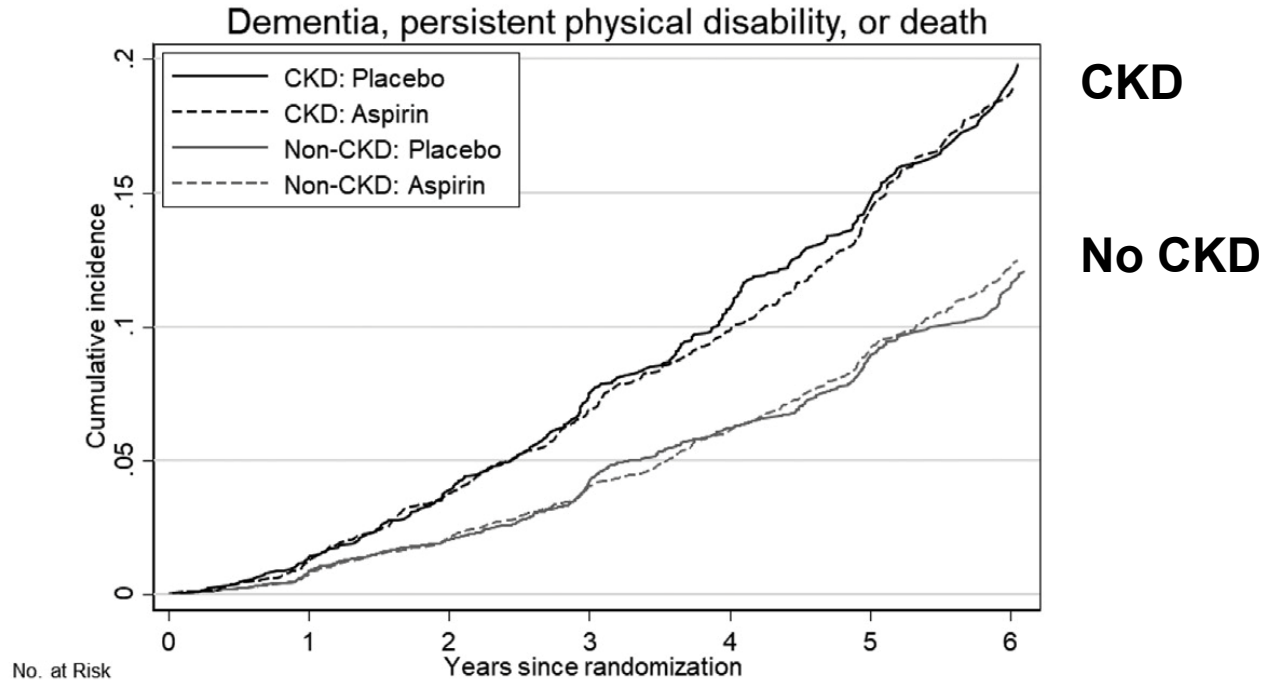
MACE



Clinically significant bleeding



ASPREE - ASS in elderly with CKD: subgroup analysis on dementia & disability



ASPREE - ASS in elderly with CKD: subgroup analysis (N= 4758; 4.7 years)

CKD, eGFR <60 ml/min/m² or UACR
≥3 mg/mmol (N = 4758)

Events	Aspirin		Placebo		HR (95% CI)
	n ^a	Rate ^b	n ^a	Rate ^b	
Dementia, persistent physical disability, or death	323	30.2	336	31.3	0.97 (0.83–1.12)
MACE	114	11.0	149	14.2	0.77 (0.61–0.99)
Clinically significant bleeding	121	11.7	96	9.1	1.28 (0.98–1.68)
Myocardial infarction ^c	61	5.8	66	6.2	0.94 (0.66–1.33)
Ischemic stroke ^c	46	4.4	74	7.0	0.63 (0.44–0.91)
All-cause mortality	211	19.1	197	17.7	1.08 (0.89–1.32)
Cardiovascular mortality	29	2.6	47	4.2	0.63 (0.39–0.99)

^b: Rate per 1000 PY

ASPREE - ASS in elderly with CKD: subgroup analysis (N= 4758; 4.7 years)

Endpoints	Aspirin		Placebo		Aspirin vs. placebo, HR (95% CI)
	n	Rate ^a	n	Rate ^a	
MACE					
UACR <3 mg/mmol	263	7.5	268	7.6	0.99 (0.84–1.17)
UACR ≥3 mg/mmol	47	10.8	84	18.7	0.58 (0.41–0.83)
eGFR ≥60 ml/min per 1.73 m ²	224	7.0	251	7.7	0.91 (0.76–1.08)
eGFR 45–59 ml/min per 1.73 m ²	70	11.9	84	14.2	0.84 (0.61–1.15)
eGFR <45 ml/min per 1.73 m ²	16	12.2	17	13.3	0.93 (0.47–1.84)
Clinically significant bleeding					
UACR <3 mg/mmol	268	7.7	197	5.6	1.38 (1.15–1.66)
UACR ≥3 mg/mmol	66	15.3	56	12.4	1.24 (0.87–1.77)
eGFR ≥60 ml/min per 1.73 m ²	256	8.0	197	6.0	1.33 (1.10–1.60)
eGFR 45–59 ml/min per 1.73 m ²	62	10.5	48	8.0	1.30 (0.89–1.89)
eGFR <45 ml/min per 1.73 m ²	16	12.4	8	6.2	1.98 (0.85–4.63)

^a Rate: per 1000

TIPS 3 - ASS in people with high CV risk

N= 5.713 Personen, LMIC*, Verlauf 4,6 J.,

- ohne CV Vorerkrankungen
- 11% mit Antihypertensiva, 0% Statine
- Hypertonie 84%, Diabetes 36%

ASS 75mg/d oder Placebo

CKD-Subgruppe N= 983 mit eGFR <60 ml/min

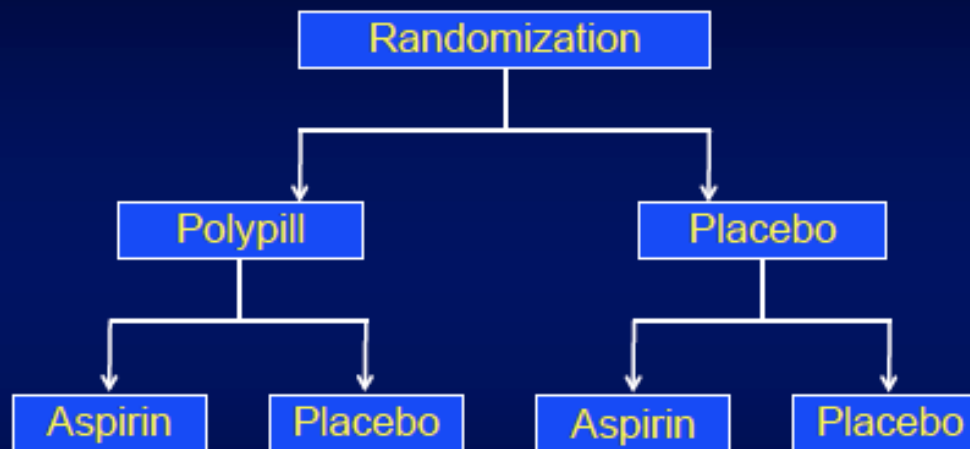
* LMIC: Low and middle income countries





TIPS 3 - Aspirin in primary prevention of CVD

TIPS-3: Factorial RCT



Polypill: atenolol 100 mg + ramipril 10 mg + HCTZ 25 mg + simvastatin 40 mg capsule daily

Aspirin: 75 mg daily



TIPS-3: Study population

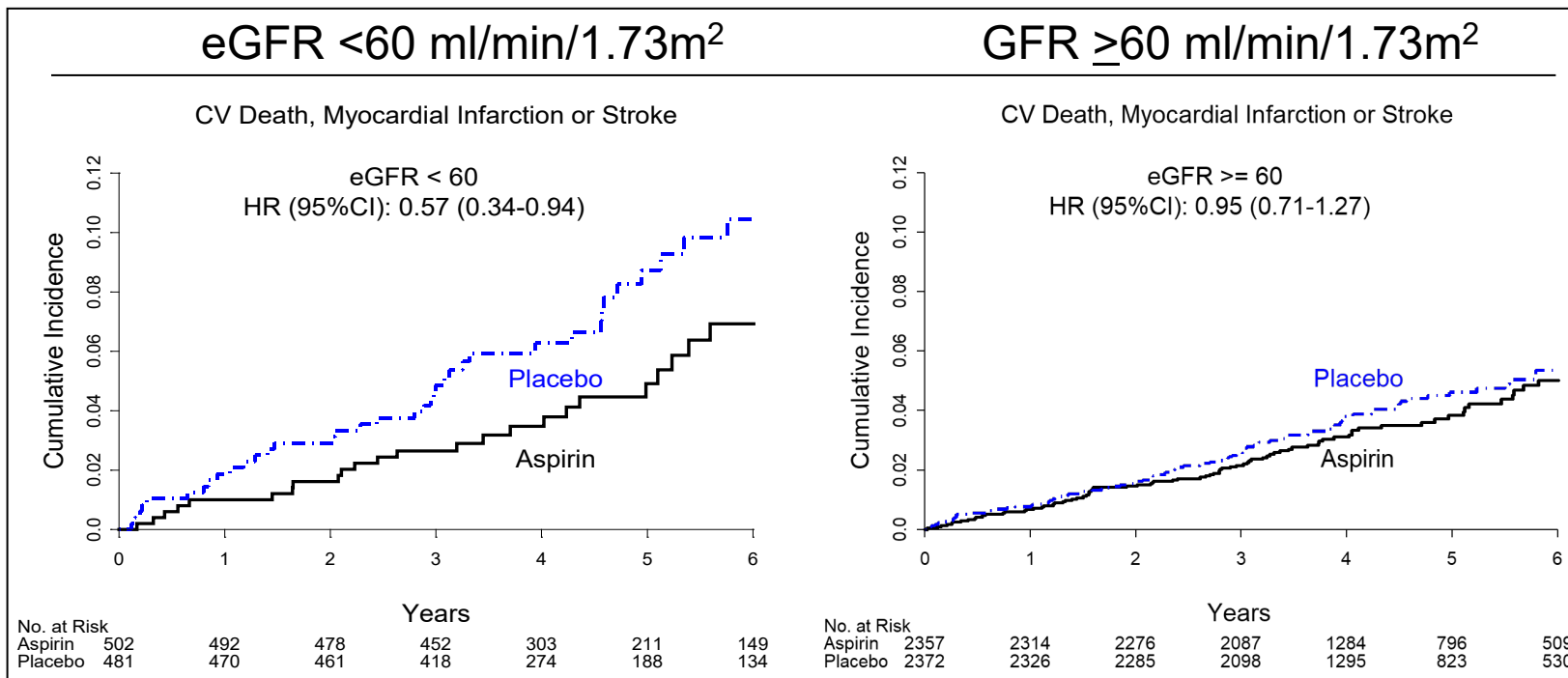
	Aspirin	Placebo	Total
ALL	2859	2853	5712
CKD- Sub-group	502	481	983

Mean follow-up 4.6 years, **CKD** = eGFR <60ml/min



TIPS 3 - ASS vs. placebo in CKD:

Primary outcome: MI, stroke, CV death



Zusammenfassung

- Aspirin kann bei Personen mit CKD-ND ohne CV Vorerkrankung sinnvoll sein, um CV Erkrankungen zu verhindern.
- ABER: das Ausmaß der CV Primärprävention ist moderat und das Blutungsrisiko erheblich.
- Pat. mit CKD-ND und Blutungsrisiko ausschliessen
- Die ATTACK Studie wird uns erleuchten (2025 fertig): Aspirin in der Primärprävention bei CKD-ND

Wie manage ich das CV Risiko ? Belege??

- Patientin (55 J.) mit IgA Nephropathie, Hypertonie (**normotensiv** mit **Rami/Amlo 5/5**), eGFR 38 ml/min, UACR um 400 mg/g, LDL um 90 mg/dl mit **Statin**, keine weiteren Erkrankungen.
- Normotension (SPRINT), Statin (SHARP), ACEH (HOPE, AIPRI), kein Nikotin, Normgewicht, Bewegung
- **ASS geben?**
J.M.: eher nein in 12-2023 !

Aspirin in der kardiovaskulären Primärprävention bei CKD-ND

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Johannes Mann (Ref. Joachim Hoyer)

KfH Nierenzentrum München-Schwabing und
Population Health Research Institute, McMaster University, Hamilton, Canada;
Universitätsklinik der Philipps-Universität Marburg

Berliner Dialyse Seminar, Dez. 2023

Nürnberg



48. SEMINAR für Nieren- und Hochdruckkrankheiten

vom 7. bis 9. März 2024 Heidelberg



Nephrologisches
Seminar Heidelberg

1976-2024



www.nephrologisches-seminar.de

info@nephrologisches-seminar.de