

# Studie ASPREE: ASPIrin in Reducing Events in Elderly

Jan Václavík

Interní a kardiologická klinika Fakultní nemocnice Ostrava

Lékařská fakulta Ostravské univerzity

## Studie ASPREE

Studie proběhla v centrech primární a komunitní péče v Austrálii a ve Spojených státech a zúčastnily se jí osoby žijící v komunitě ve věku 70 let nebo více

Do studie bylo zařazeno přes 19000 osob, které dosud neprodělaly KV příhodu, neměly demenci a nebyly imobilní

Randomizace k užívání 100 mg kyseliny acetylsalicylové (ASA) denně nebo placebo

# Zařazená populace

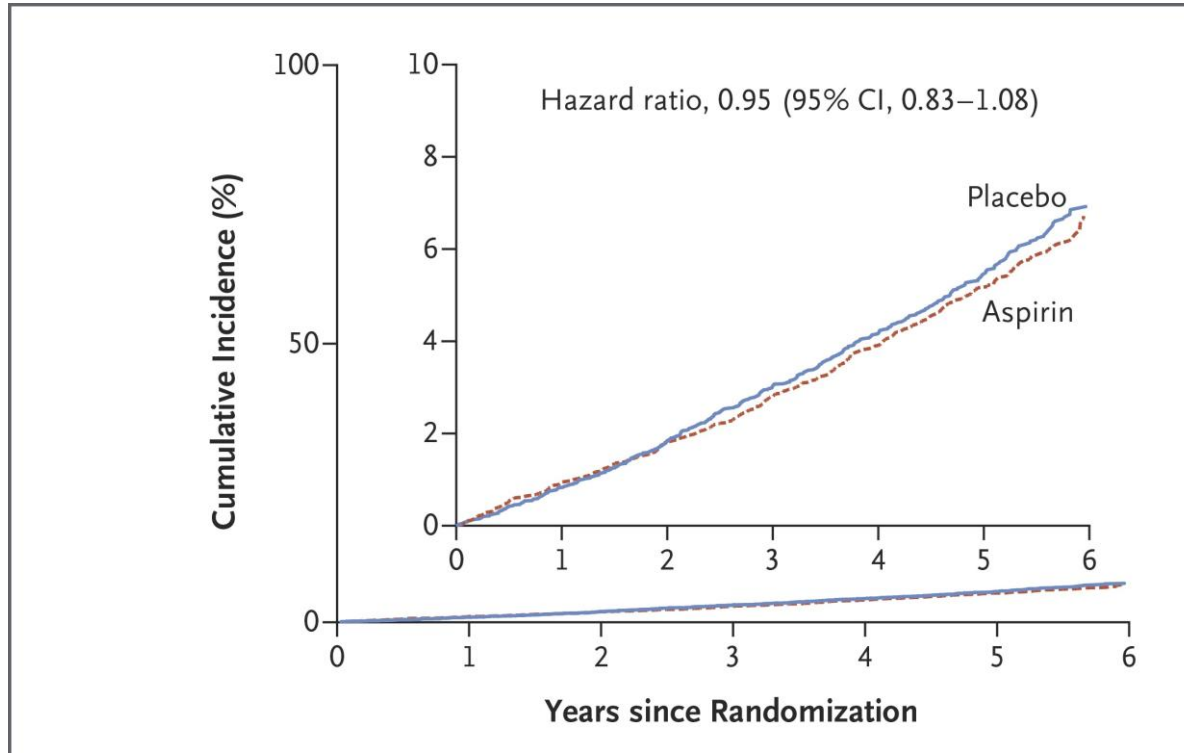
**Table 1.** Demographic Characteristics, Cardiovascular Risk Factors, and Treatment of the Participants at Randomization.\*

Variable	Aspirin (N = 9525)	Placebo (N = 9589)
	<i>no. (%)</i>	
Male sex	4152 (44)	4179 (44)
Age ≥74 yr	4806 (50)	4766 (50)
Black race†	451 (5)	450 (5)
Obese‡	2820 (30)	2857 (30)
Smoking		
Current	352 (4)	383 (4)
Former	3909 (41)	3890 (41)
Never	5264 (55)	5316 (55)

# Zařazená populace

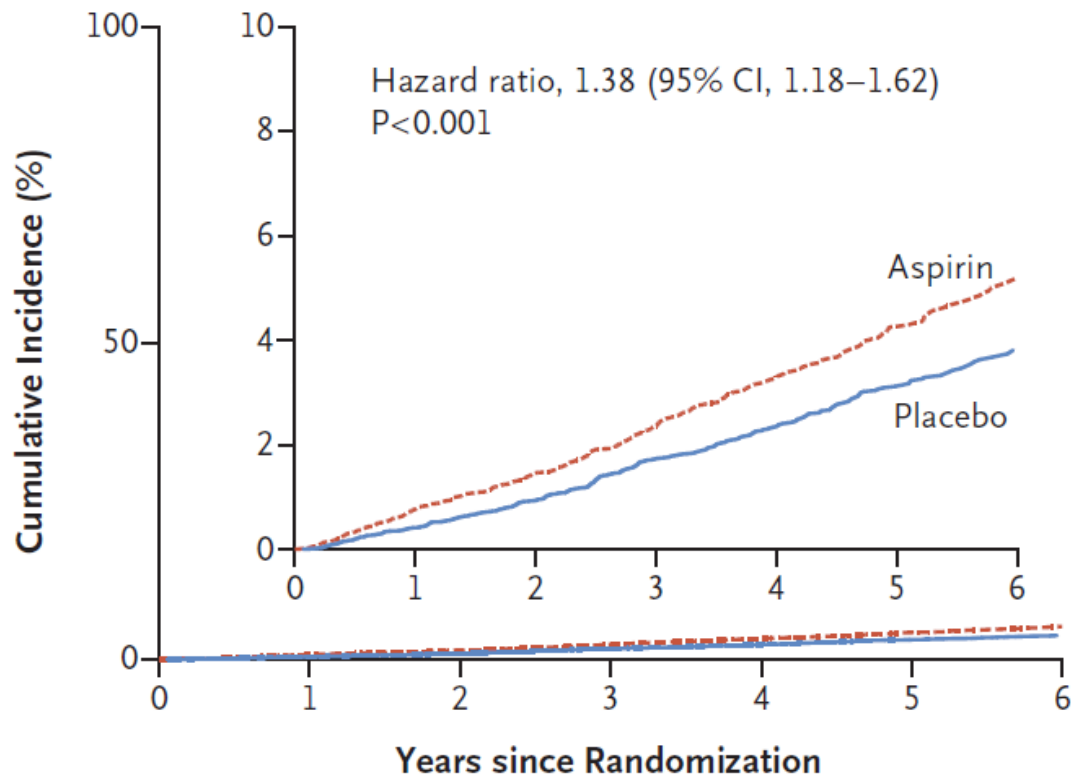
Diabetes§	1027 (11)	1030 (11)
Hypertension¶	7065 (74)	7148 (75)
Dyslipidemia	6159 (65)	6308 (66)
Chronic kidney disease**	2456 (26)	2464 (26)
Number of cardiovascular risk factors††		
0 or 1	2935 (31)	2885 (30)
2	3968 (42)	4049 (42)
3 or 4	2622 (28)	2655 (28)
Previous regular aspirin use‡‡	1053 (11)	1041 (11)
Statin use at trial entry§§	3244 (34)	3226 (34)
Use of nonsteroidal antiinflammatory drug at trial entry	1371 (14)	1342 (14)
Use of H <sub>2</sub> -receptor blocker at trial entry	189 (2)	183 (2)
Use of proton-pump inhibitor at trial entry	2340 (25)	2374 (25)

# Výskyt KV příhod neovlivněn

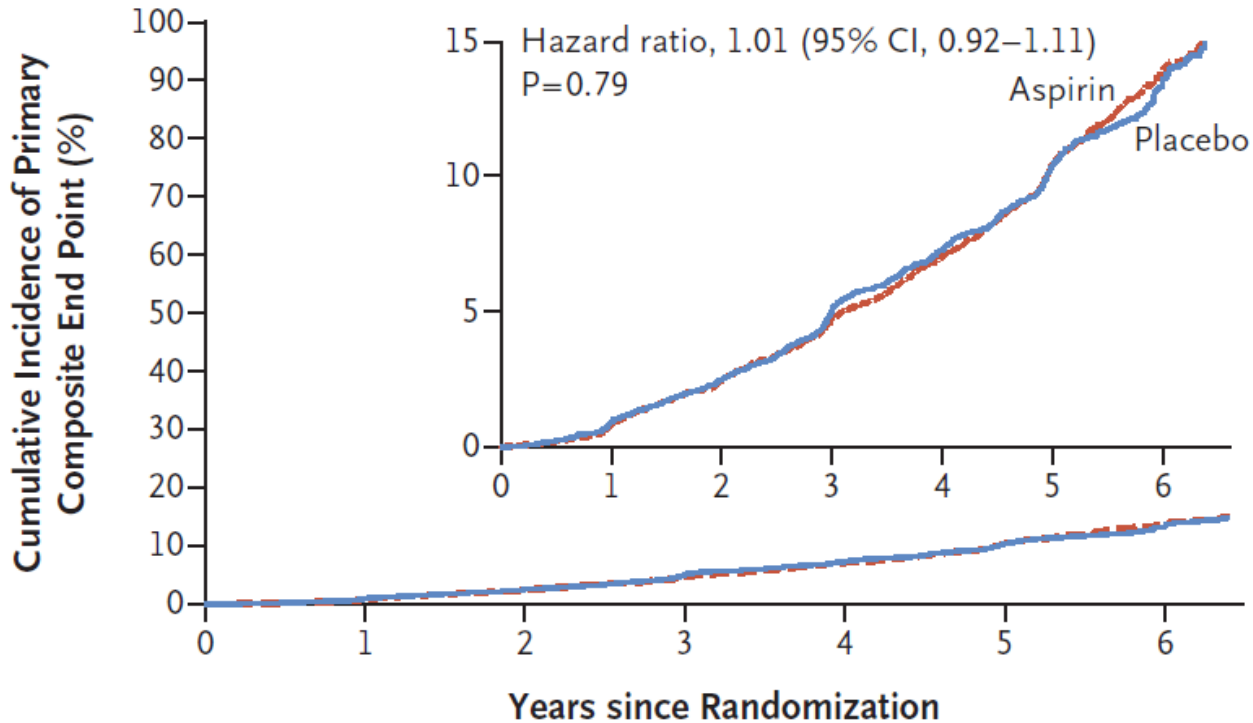


4KV úmrtí, IM, CMP, hospitalizace pro srdeční selhání

# Vyšší výskyt závažných krvácení při léčbě ASA



# ASA neovlivnila rozvoj závislosti na okolí



# ASPREE: vyšší mortalita a výskyt nádorů

**Table 1.** Mortality According to the Underlying Cause of Death.\*

Cause of Death	Overall (N = 19,114)	Aspirin (N = 9525)	Placebo (N = 9589)	Hazard Ratio (95% CI)
	<i>no. of deaths</i>	<i>no. of deaths (%)</i>		
Any	1052	558 (5.9)	494 (5.2)	1.14 (1.01–1.29)
Cancer†	522	295 (3.1)	227 (2.3)	1.31 (1.10–1.56)
Cardiovascular disease, including ischemic stroke‡	203	91 (1.0)	112 (1.2)	0.82 (0.62–1.08)
Major hemorrhage, including hemorrhagic stroke§	53	28 (0.3)	25 (0.3)	1.13 (0.66–1.94)
Other¶	262	140 (1.5)	122 (1.3)	1.16 (0.91–1.48)
Insufficient information	12	4 (<0.1)	8 (0.1)	—



# Krvácivé komplikace při užívání ASA

End Point	Overall (N=19,114)	Aspirin (N=9525)	Placebo (N=9589)		Hazard Ratio (95% CI)	P Value	
	<i>no. of participants with event</i>	<i>no. of participants with event</i>	<i>rate per 1000 person-yr</i>	<i>no. of participants with event</i>			<i>rate per 1000 person-yr</i>
Major hemorrhage†	626	361	8.6	265	6.2	1.38 (1.18–1.62)	<0.001
Intracranial bleeding							
Any	179	107	2.5	72	1.7	1.50 (1.11–2.02)	—
Hemorrhagic stroke	77	43	1.0	34	0.8	1.27 (0.81–2.00)	—
Subdural or extradural hemorrhage	61	39	0.9	22	0.5	1.79 (1.06–3.02)	—
Subarachnoid hemorrhage‡	32	18	0.4	14	0.3	1.30 (0.64–2.60)	—
Extracranial bleeding							
Upper gastrointestinal bleeding	137	89	2.1	48	1.1	1.87 (1.32–2.66)	—
Lower gastrointestinal bleeding	127	73	1.7	54	1.3	1.36 (0.96–1.94)	—
Bleeding at another site§	189	101	2.4	88	2.1	1.16 (0.87–1.54)	—
Fatal bleeding							
Fatal major hemorrhage¶	52	28	0.7	24	0.6	1.18 (0.68–2.03)	—
Fatal hemorrhagic stroke	26	13	0.3	13	0.3	1.01 (0.47–2.17)	—

## Závěry mateřské studie ASPREE

Použití nízkých dávek ASA v primární prevenci u starších dospělých vedlo k významně vyššímu riziku závažného krvácení a oproti placebo nesnižovalo výskyt kardiovaskulárních onemocnění

# ASA v primární prevenci

## 4.9. Antithrombotic therapy

### Recommendations for antithrombotic therapy

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
Aspirin 75 - 100 mg daily is recommended for secondary prevention of CVD. <sup>619</sup>	I	A
In patients with DM at high or very high CVD risk, low-dose aspirin may be considered for primary prevention in the absence of clear contraindications. <sup>5,624,625</sup>	IIb	A
Antiplatelet therapy is not recommended in individuals with low/moderate CV risk due to the increased risk of major bleeding. <sup>624,626–630</sup>	III	A

# **Post-hoc analýza studie ASPREE: ovlivňuje užívání ASA výskyt anémie?**

## Cíl analýzy

Cílem post hoc analýzy studie ASPREE (ASPirin in Reducing Events in Elderly) bylo zjistit vliv nízkých dávek aspirinu na anémii, koncentraci hemoglobinu a sérového feritinu

# Metodika

Do studie bylo zařazeno přes 19000 osob a randomizováno k užívání 100 mg ASA denně nebo placebo

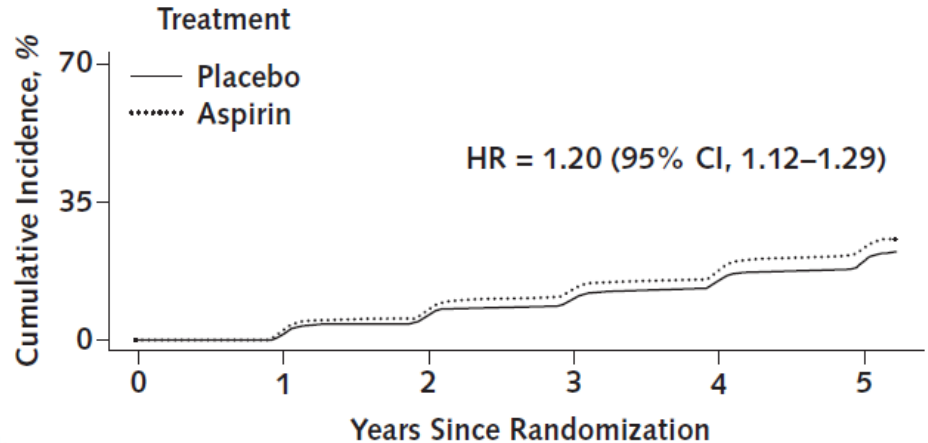
Každoročně byla měřena koncentrace hemoglobinu, ferritin byl měřen na začátku studie a 3 roky po randomizaci

# Výsledky: výskyt anémie

Výskyt anémie ve skupině s ASA byl 51,2 příhody na 1000 pacientoroků a ve skupině s placebem 42,9 příhody na 1000 pacientoroků

Poměr rizik  $HR=1,20$   
[95% CI 1,12 až 1,29]

Figure 2. Cumulative incidence of anemia by treatment group.



At risk, <i>n</i>	Years Since Randomization					
Placebo	9106	8606	7547	5648	3653	1724
Aspirin	9047	8483	7389	5443	3530	1650

HR = hazard ratio.

## Výsledky: pokles hemoglobinu

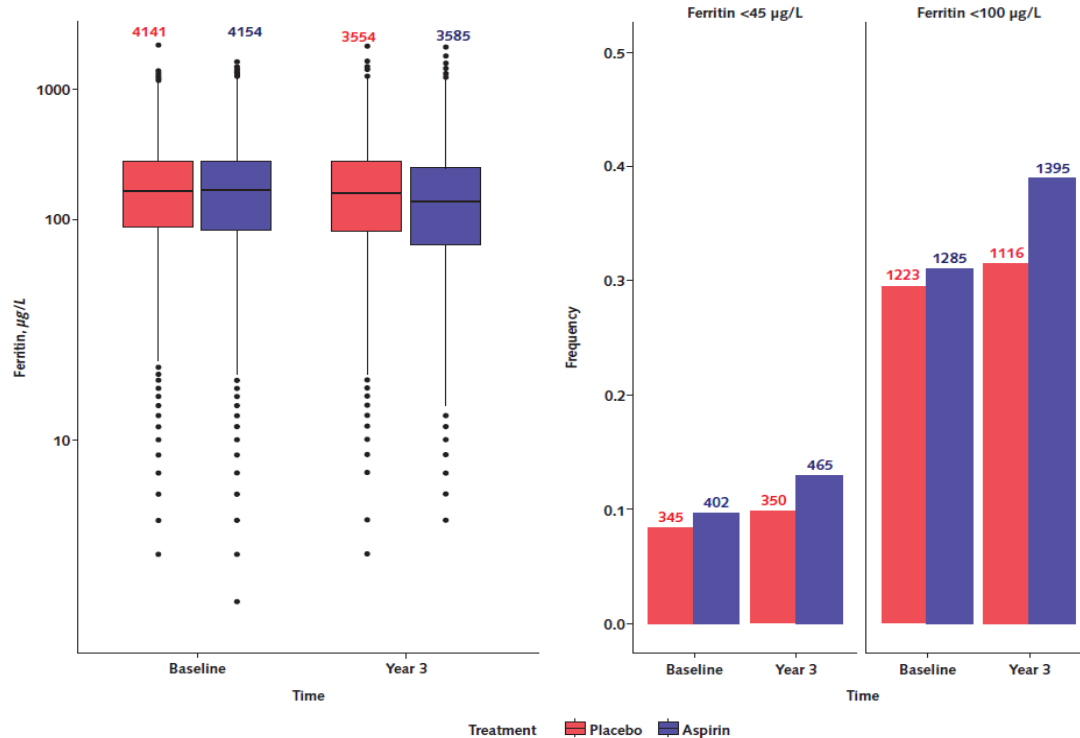
Koncentrace hemoglobinu poklesly v placebové skupině o 3,6 g/l za 5 let

Ve skupině s ASA byl zaznamenán strmější pokles o 0,6 g/l za 5 let (95% CI 0,3 až 1,0 g/l)



# Výsledky: hladiny feritinu

Figure 4. Serum ferritin concentration according to treatment allocation at baseline and year 3.



Left. Distribution of serum ferritin in logarithm scale. The annotated numbers represent the number of observations. Right. The proportion of participants with ferritin less than 45 µg/L and less than 100 µg/L. The annotated numbers represent the number of participants.

U 7139 účastníků s výchozími hodnotami feritinu a ve 3. roce měla skupina s ASA vyšší prevalenci hladin feritinu nižších než 45 mg/l ve 3. roce ve srovnání s placebem (465 [13 %] vs. 350 [9,8 %]) a větší celkový pokles hladiny feritinu o 11,5 % (interval spolehlivosti 9,3 % až 13,7 %) ve srovnání s placebem.

Analýza citlivosti kvantifikující účinek ASA při absenci závažného krvácení přinesla podobné výsledky.

## Závěry

Nízké dávky kyseliny ASA zvyšují výskyt anémie a pokles feritinu u jinak zdravých starších dospělých osob, nezávisle na výskytu závažného krvácení

U starších osob užívajících ASA je zapotřebí zvážit pravidelné monitorování hemoglobinu