

**Statine an HD  
SHARP ist da !**

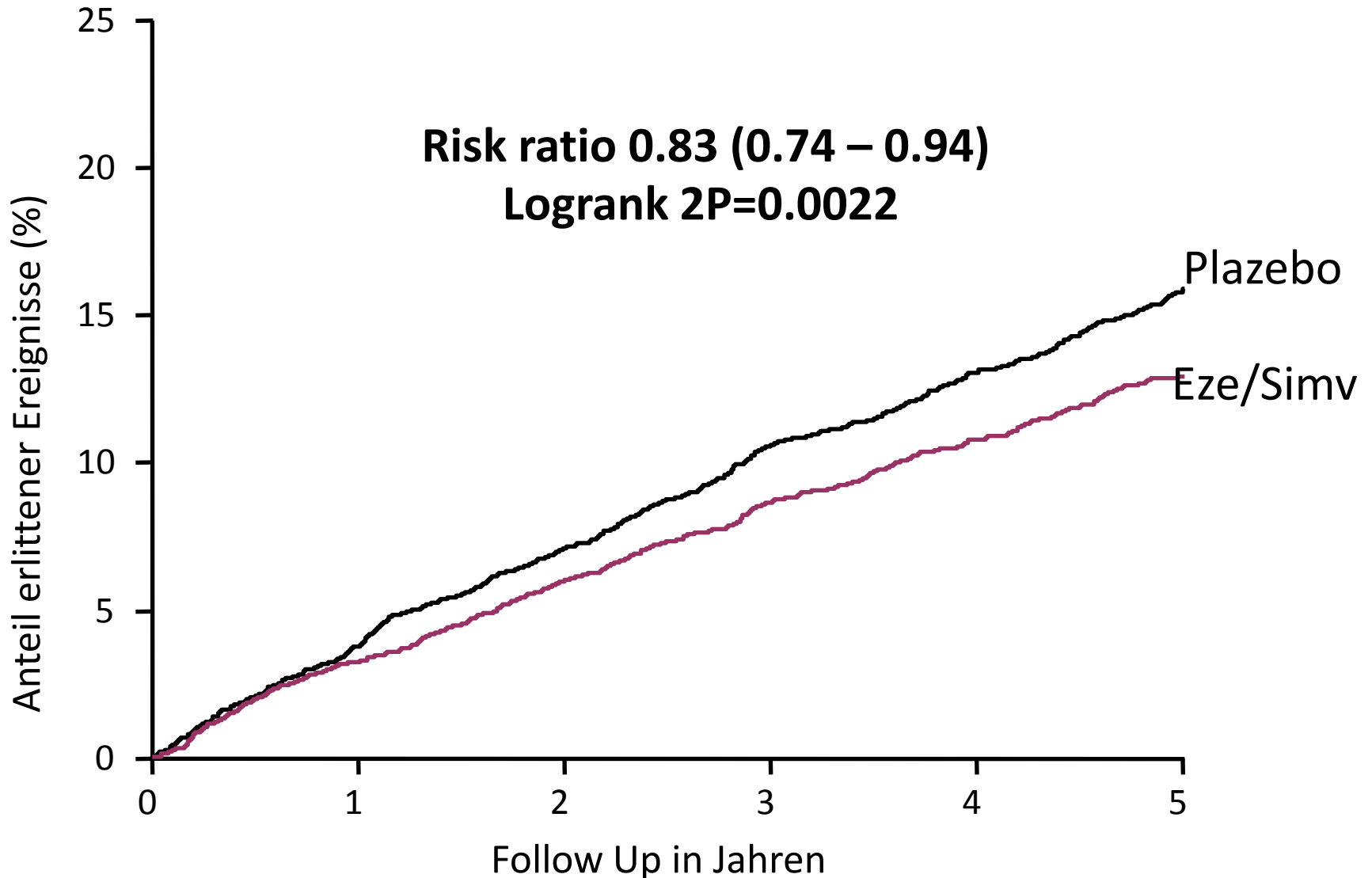
**Christoph Wanner  
Würzburg**



n=9479	HD	2540	<b>20 mg Simvastatin/ 10 mg Ezetimibe</b>
	<b>PD</b>	<b>490</b>	
	CKD	6408	
	CKD3	2086	
	CKD4	2552	
	CKD5	1236	

versus Placebo über 4,9 Jahre Verlaufsbeobachtung  
62 Jahre, 37% Frauen, 23% Diabetiker, CKD3-5 Patienten mit  
GFR 27 ml/min/1,73m<sup>2</sup>

# SHARP: Bedeutende atherosklerotische Ereignisse





n=9479

**HD**      **2540**  
**PD**      **490**  
CKD      6408  
CKD3      2086  
CKD4      2552  
CKD5      1236

**20 mg Simvastatin /  
10 mg Ezetimibe**

62 Jahre, 37% F, 23% D  
Primärprävention



n=2776

Nicht- und T2DM

**10 mg Rosuvastatin**

64 Jahre, 38% F, 28% D,  
3,5 J Dialyse  
Sekundärprävention



n=1255

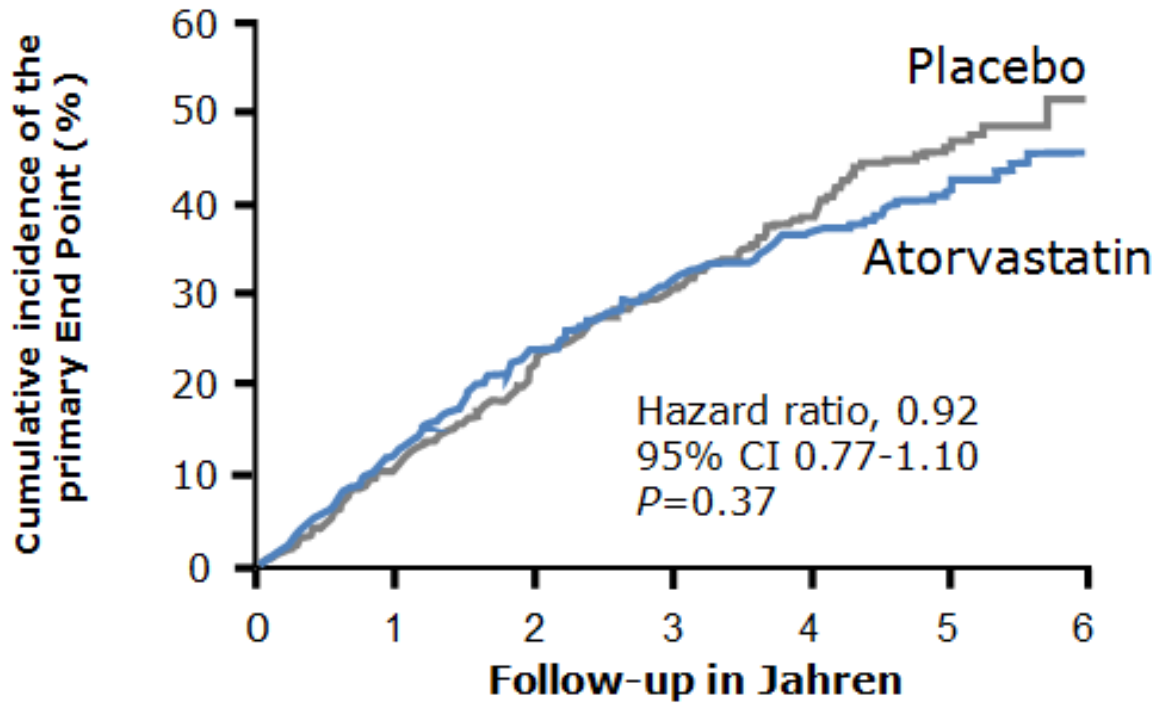
T2DM

**20 mg Atorvastatin**

66 Jahre, 46% F,  
8,5 Mo Dialyse  
Sekundärprävention

# 4D

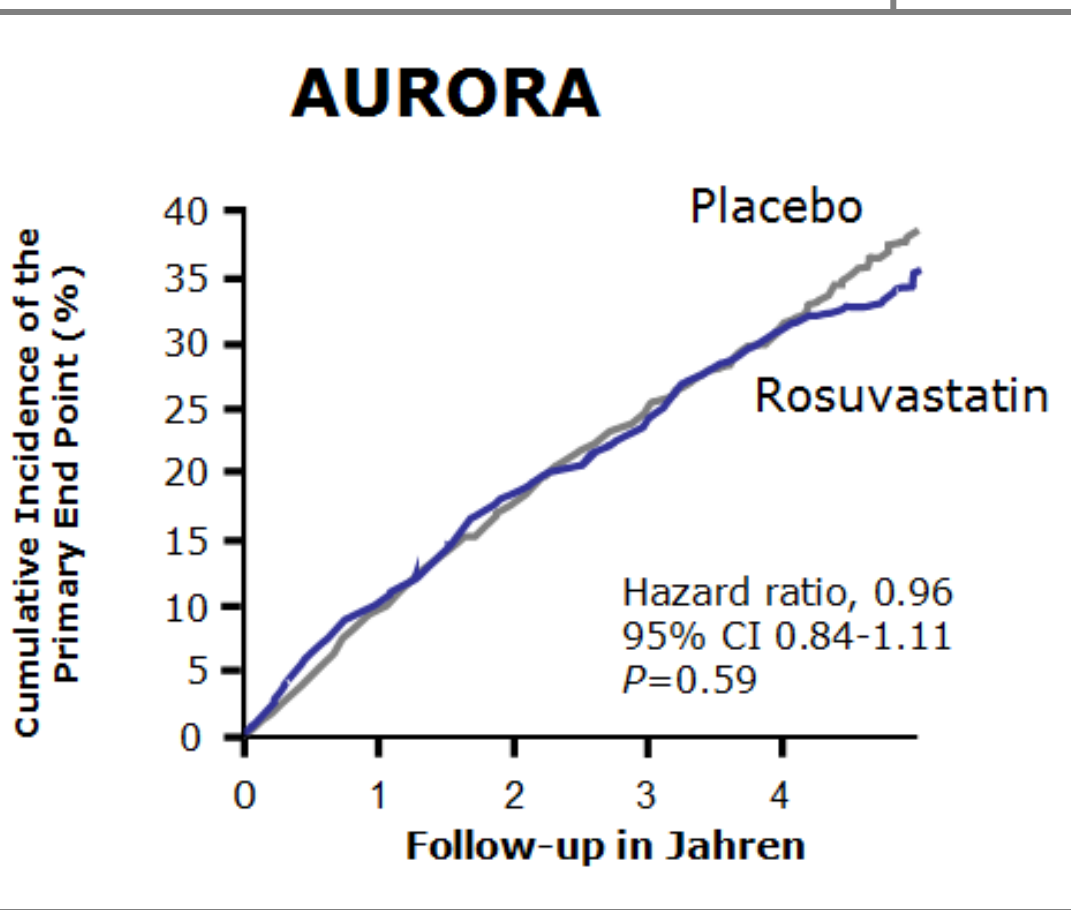
Sekundärprävention



**4D**

Sekundärprävention

Cumulative incidence of the primary End Point (%)



**4D**

Sekundärprävention

Cumulative incidence of the primary End Point (%)

60  
50  
40  
30  
20  
10  
0

**AURORA**

Cumulative Incidence of the Primary End Point (%)

40  
35  
30  
25  
20  
15  
10  
5  
0

**SHARP**

Primärprävention

Anteil erlittener Ereignisse (%)

25  
20  
15  
10  
5  
0

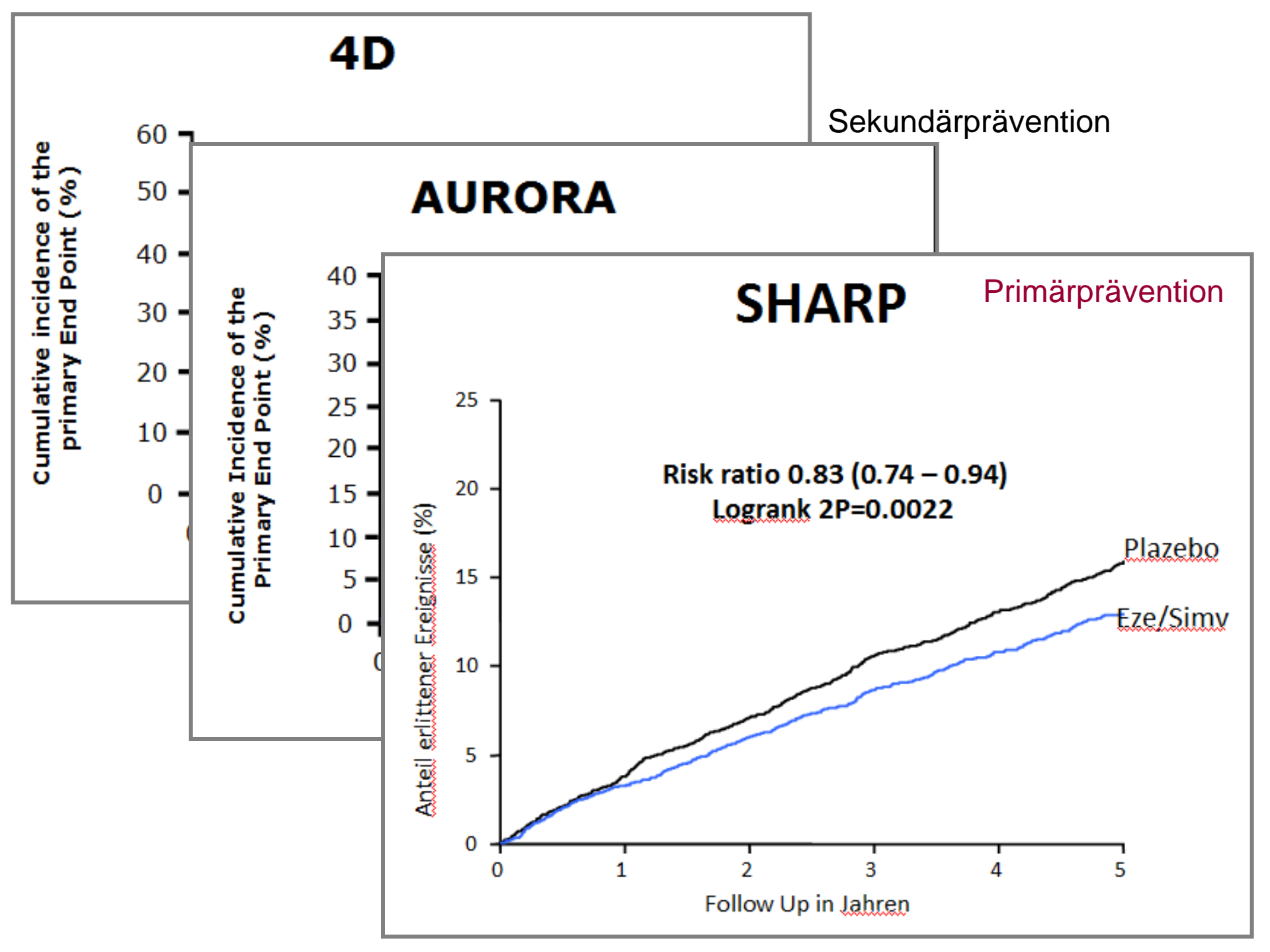
Risk ratio 0.83 (0.74 – 0.94)  
Logrank 2P=0.0022

Plazebo

Eze/Simv

0 1 2 3 4 5

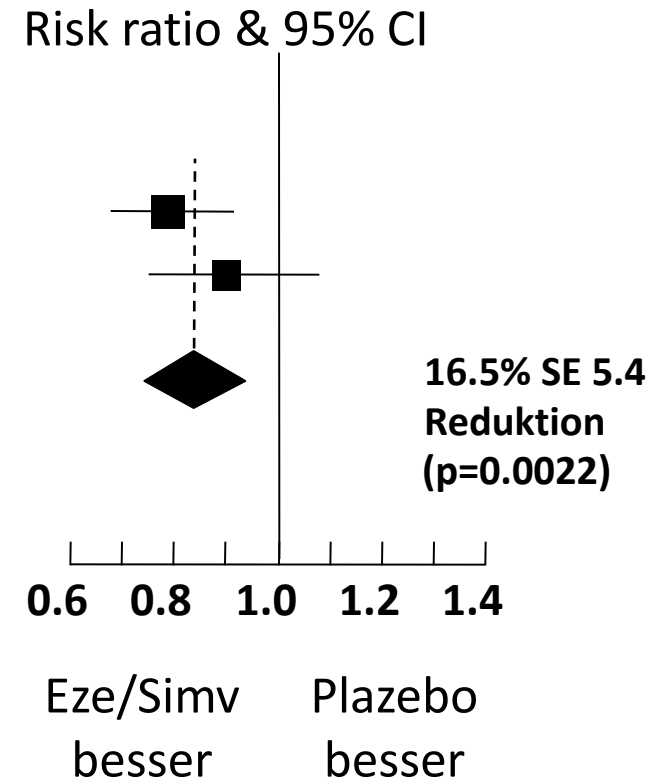
Follow Up in Jahren



# SHARP: Bedeutende atherosklerotische Ereignisse nach renalem Status bei Randomisierung

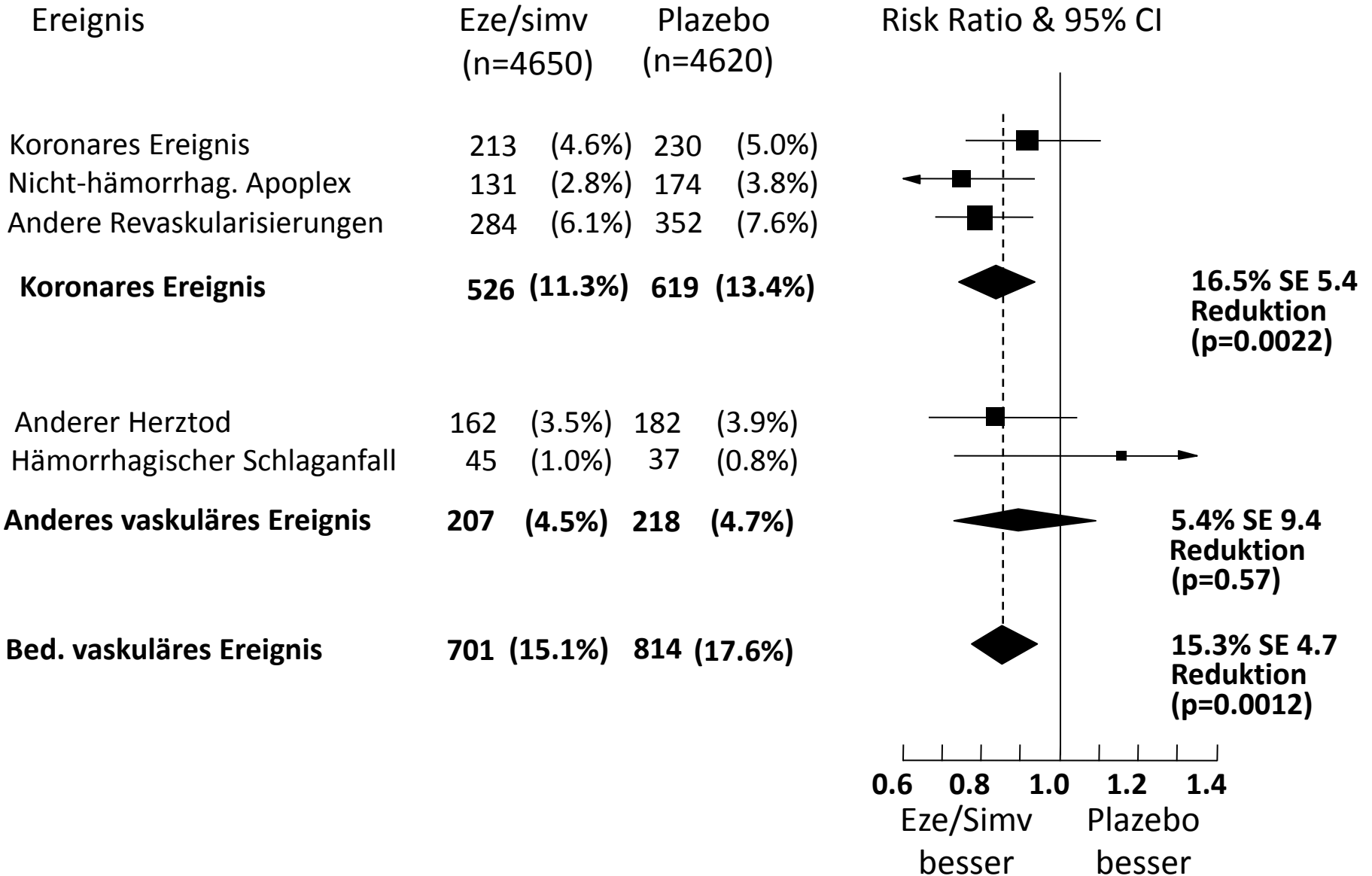
	Eze/Simv (n=4650)	Plazebo (n=4620)
Nicht-Dialyse (n=6247)	296 (9.5%)	373 (11.9%)
Dialyse (n=3023)	230 (15.0%)	246 (16.5%)
<b>Atherosklerotische Ereignisse</b>	<b>526 (11.3%)</b>	<b>619 (13.4%)</b>

Nicht signifikante Heterogenität zwischen Nicht-Dialyse und Dialyse Patienten (p=0.25)

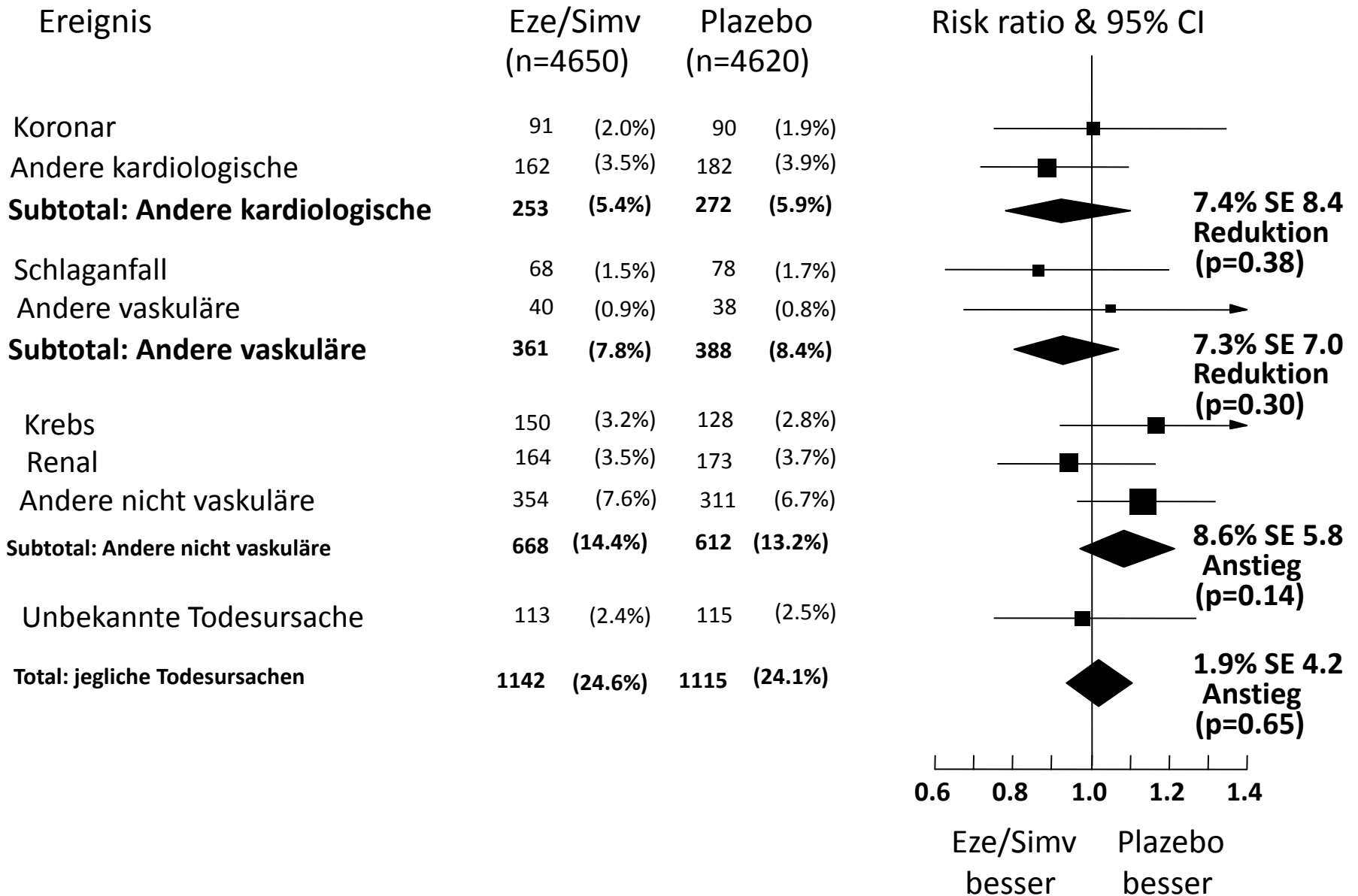




# SHARP: Bedeutende atherosklerotische Ereignisse



# SHARP: Mortalität nach Ursachen



# SHARP: Compliance und LDL-C Reduktion während der Studie

	Eze/Simv	Plazebo
Compliant	66%	64%
Nicht Study Statin	5%	8%
Andere Lipidsenker	71%	8%

~2/3 Compliance

LDL-C Reduktion von 32 mg/dL bei einer 2/3 Compliance, gleichbedeutend mit 50 mg/dL bei voller Compliance

# SHARP Zusammenfassung

- Kein höheres Risiko für Myopathie, Leber oder Gallenerkrankungen, oder Carzinome
- Eine zwei Drittel Compliance mit Eze/Simv reduzierte das Risiko von bedeutenden *atherosklerotischen* Ereignissen um 16,5%. Volle Compliance würde das Risiko um ein Viertel senken.
- Ähnliche proportionale Reduktion in allen Subgruppen (auch bei Dialyse und nicht Dialyse Patienten)
- 1000 Patienten über 5 Jahre behandelt reduziert 30-40 Ereignisse.

# Diskussion – Interpretation: Therapie

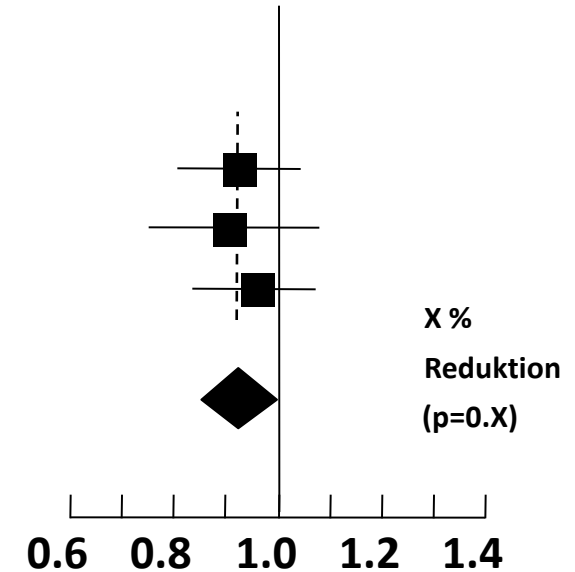
- **Pro:** 4D und AURORA waren für sich allein gestellt zu klein (“underpowered”).  
**Contra:** Wenn man einen Effekt in 4D und AURORA nicht gesehen hat kann der Effekt nicht gross sein (“zarter Effekt”).

# Skizzierte "Metaanalyse" SHARP – 4D- AURORA

	Statin (n=4650)	Plazebo (n=4620)
4D (n=1255)	226 (38%)	243 (37%)
SHARP Dialyse (n=3023)	230 (15.0%)	246 (16.5%)
AURORA (n=2776)	396 (9.2%)	408 (9.5%)
n=7951	852 (11.3%)	897 (13.4%)

Atherosklerotische  
Ereignisse

Risk ratio & 95% CI



Cholesterin-  
senkung  
besser

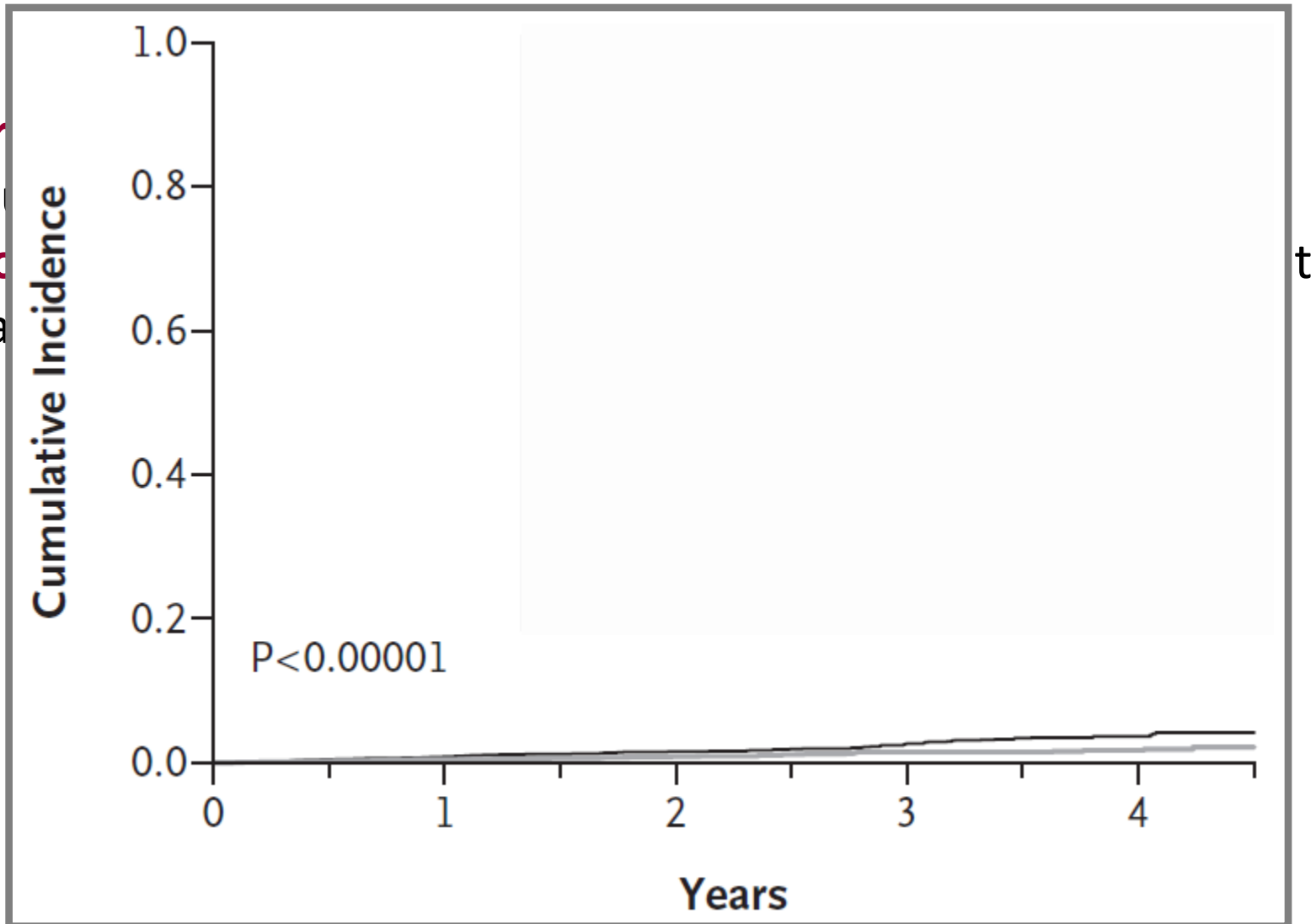
Plazebo  
besser

# Diskussion – Interpretation: Therapie

- **Pro:** 4D und AURORA waren für sich allein gestellt zu klein (“underpowered”).  
**Contra:** Wenn man einen Effekt in 4D und AURORA nicht sieht kann der Effekt nicht gross sein (“zarter Effekt”).
- **Contra (?):** Statistische Signifikanz versus Klinische Relevanz:  
**Risikoabschätzung** - Patient > 75 Jahre, Multimorbidität, hohes Risiko innerhalb eines Jahres zu versterben.

# Diskussion – Interpretation: Therapie

- **Pr**  
(“  
**Co**  
ka

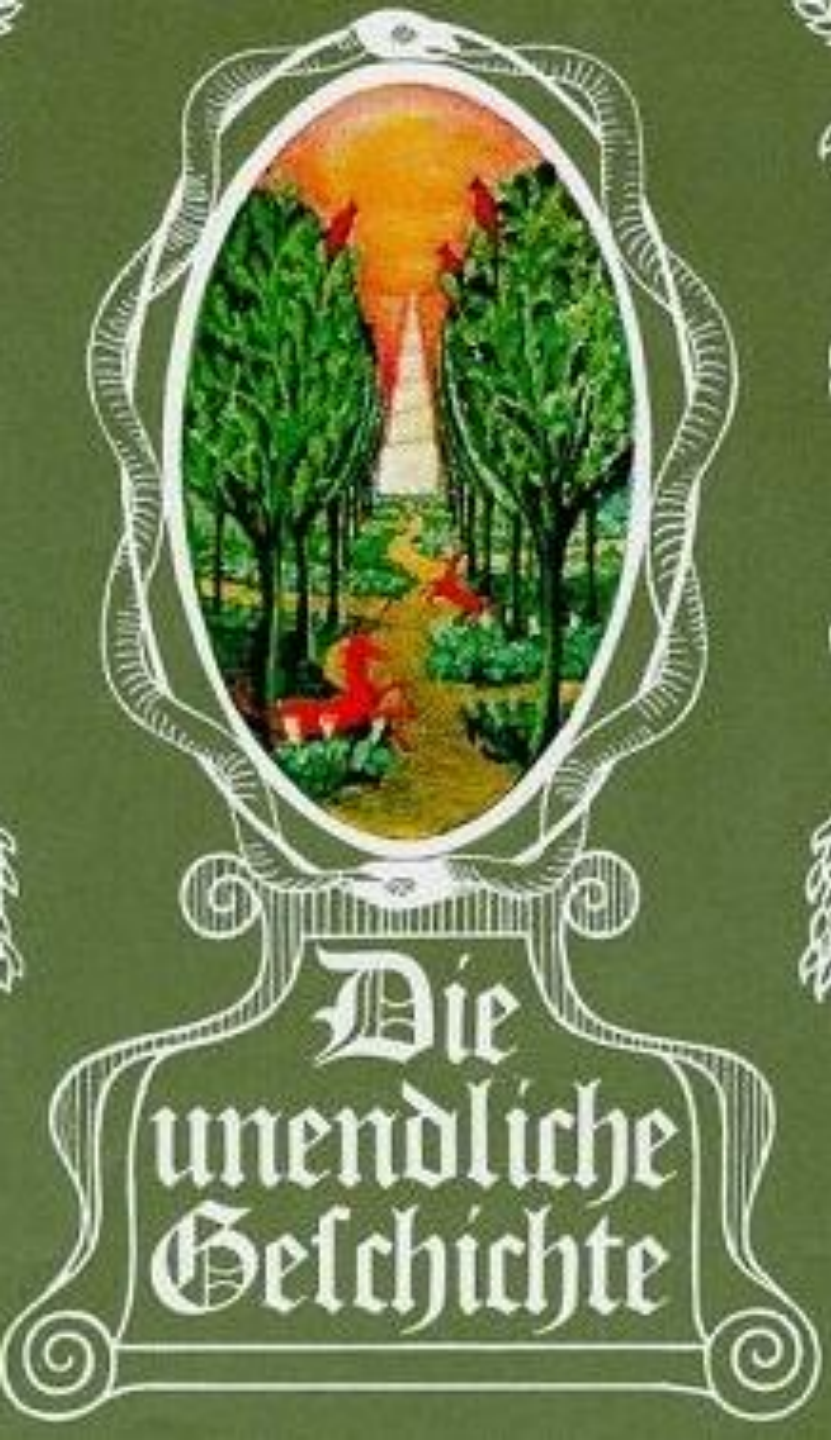


t



# Diskussion – Interpretation: Therapie

- **Pro:** 4D und AURORA waren für sich allein gestellt zu klein (“underpowered”).  
**Contra:** Wenn man einen Effekt in 4D und AURORA nicht sieht kann der Effekt nicht gross sein (“zarter Effekt”).
- **Contra (?):** Statistische Signifikanz versus Klinische Relevanz:  
**Risikoabschätzung** - Patient > 75 Jahre, Multimorbidität, hohes Risiko innerhalb eines Jahres zu versterben.
- **Pro:** Wenn nicht Statine geben, was dann ? Bisher sind andere Therapiekonzepte noch nicht durch grosse RCTs unterstützt (z.B. Phosphatbinder,  $\beta$ -Blocker, Aspirin, ACE-H, welches Vitamin D)



**Danke für die  
Aufmerksamkeit**