

Fortschritte der Medizin

Abstractband 2022

46. Deutscher Hypertonie Kongress „Hypertonie in allen Lebenslagen“

I N H A L T

1 Renoprotective effect of PDE3A mutations in a rat model of chronic kidney disease.	2	14 Machine learning detects associations between retina features and blood pressure status in the Kempner Rice Diet Program.	12
2 Prevalence of masked hypertension in attended vs. unattended office blood pressure measurement.	3	15 Das Single-Pill-Konzept ist mit einer geringeren kardio-vaskulären Ereignisrate und einer geringeren Gesamt-mortalität assoziiert: Ergebnisse des START-Projekts.	13
3 Time course of microvascular and macrovascular markers in children with Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C)/ Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS).	4	16 Vergleich der Wirtschaftlichkeit eines Single-Pill-Konzeptes mit einem wirkstoffgleichen Multi-Pill-Konzept: Ergebnisse des START-Projekts.	15
4 Relation between waist circumference and renal hemodynamic in healthy individuals.	4	17 Heimselbstmessungen in deutschen Hausarztpraxen: Ergebnisse einer Praxisbefragung im Rahmen des Welt Hypertonietag 2021.	15
5 Relation between waist circumference and arterial stiffness in healthy young male individuals.	5	18 Geringerer Ressourcenverbrauch im Gesundheitssystem unter einem Single-Pill-Konzept: Ergebnisse des START-Projekts.	16
6 A wakeup-call for hypertension management: Simultaneous measurement of 24-hour ambulatory blood pressure in both arms reveals clinically relevant differences.	6	19 Höhere Therapietreue unter einem Single-Pill-Konzept auch im Langzeitverlauf: Ergebnisse des START-Projekts.	18
7 Deep Learning enhanced impedance-cardiography allows accurate continuous estimation of peripheral blood pressure.	7	20 Zuverlässigkeit und Aussagekraft der 24-h-ABDM in der täglichen klinischen Praxis bei arterieller Hypertonie.	19
8 Alter, Geschlecht sowie Gewicht als Risikofaktoren oder Protektoren für Bluthochdruck bei 16.539 Kindern und Jugendlichen aus den PEP-Familien.	7	21 Digitale Präventionsmaßnahmen bei arterieller Hypertonie (DiPaH): Ein Mixed-Methods-Studienprotokoll.	20
9 Unterschiedliche Blutdruckprofile bei Heranwachsenden.	8	22 Antagonism of C3a-Receptor and C5a-Receptor-1 mediate recovery of the endothelial glycocalyx in the context of acute myocardial infarction.	21
10 PCSK-9-inhibitor therapy improves endothelial function in high-risk patients with cardiovascular disease.	9	23 Metformin treatment decreases blood pressure but does not ameliorate hypertensive cardio-renal damage in a double transgenic rat model.	22
11 Phosphodiesterase 3A catalytic-domain mutants cause hypertension with brachydactyly.	10	24 The renin-angiotensin-aldosterone system, neuro-humoral axis and cardiovascular mortality in LURIC.	22
12 Normale Endothelfunktion bei mittels assistierter Reproduktionstechniken konzipierten Nachkommen.	11		
13 Blood pressure responses of Rice Diet Program patients with malignant hypertension.	11		

46. Deutscher Hypertonie Kongress „Hypertonie in allen Lebenslagen“

1. bis 3. Dezember 2022, Berlin und online

Kongresspräsidenten: Prof. Dr. Bernd Sanner und Prof. Dr. Peter Trenkwalder

Veranstalter:

Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL® –
Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und
Prävention in Kooperation mit der DGIM
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin

Hochdruckliga



GRUSSWORT

*Liebe Abstract-Einreicherinnen
und -Einreicher, liebe Kolleginnen
und Kollegen,*

als Tagungspräsidenten des 46. Deutschen Hypertonie Kongresses war es uns eine große Freude, die zahlreich eingereichten Abstracts zu sichten und entsprechend bewerten zu lassen. Dank einer durchwegs hohen wissenschaftlichen Qualität konnten fast alle Abstracts angenommen werden. Insgesamt sechs Abstracts wurden als „best abstracts“ gewertet und werden zu einem Kurzvortrag zum Kongress eingeladen (inkl. Übernahme der Kongressgebühren und einer kleinen Geldprämie). Alle anderen Abstracts werden auf dem Kongress als Poster präsentiert.

Dankenswerterweise hat sich der Springer-Verlag mit der Zeitschrift MMW-Fortschritte der Medizin bereit erklärt, die Abstracts online zu publizieren.

Wir freuen uns mit allen Abstract-Autorinnen und -Autoren über den gelungenen Abstractband online und wünschen uns allen einen erfolgreichen und wissenschaftlich fruchtbaren Kongress.

Ihre Kongresspräsidenten 2022

*Prof. Dr. Bernd Sanner und
Prof. Dr. Peter Trenkwalder*

ABSTRACTS

1 Renoprotective effect of PDE3A mutations in a rat model of chronic kidney disease

Theda U. P. Bartolomaeus^{1,2,3}, Olena Potapenko¹, Reika Langanki², Hendrik Bartolomaeus^{1,2,3,4}, Moritz I. Wimmer^{1,2,3,5,6}, Victor Hugo Diaz^{1,2,3}, Nicola Wilck^{1,2,3,4}, Sylvia Bähring¹, Michael Bader^{2,3}, Sofia Forslund^{1,2,3,5,7}, Lajos Markó^{1,2,3*}, Enno Klusmann^{1*}

¹Experimental and Clinical Research Center, a joint cooperation between the Charité Medical Faculty and the Max-Delbrück Center for Molecular Medicine, Berlin, Germany; ²Max-Delbrück-Center for Molecular Medicine (MDC) in the Helmholtz Association, Berlin, Germany; ³German Center for Cardiovascular Research (DZHK), Partner Site Berlin, Germany; ⁴Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Charité Universitätsmedizin Berlin; ⁵Berlin Institute of Health at Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; ⁶Division of Endocrinology, Diabetology and Nephrology, Department of Internal Medicine IV, University Hospital of Tübingen, Tübingen, Germany; ⁷European Molecular Biology Laboratory, Heidelberg, Germany

*Autors contributed equally

Introduction: Hypertension is associated with chronic kidney disease (CKD) in more than 80% of the cases. Here, we investigate a Mendelian form of hypertension (HTNB) associated with activating mutations in the phosphodiesterase 3a (Pde3a) gene. Without treatment, mutation leads to premature death mainly

caused by cerebrovascular disease, but remarkably patients are free from impaired kidney function and other forms of target-organ damage. We hypothesize a renoprotective effect of PDE3A in CKD.

Method: PDE3A-activating (d3aa), PDE3A-deleted (func. del), and litter-mate wild-type (wt) rat strains were generated and CKD was induced using bilateral renal ischemia-reperfusion damage by clamping the renal artery for 45 minutes. Blood pressure was continuously measured by telemetry two weeks before and four weeks after renal ischemia. Renal function was assessed before, 24 hours and four weeks after CKD induction. After four weeks kidney was harvested for further analysis.

Results: Figure 1 shows the serum cystatin C levels were elevated 24 hours after acute kidney injury (AKI) and still four weeks after CKD induction (baseline 0.33, 0.31 and 0.34 mg/dL vs. 0.71, 0.54 and 0.38 mg/dL at four weeks, in d3aa, wt and func. del, respectively). Rats with PDE3A-activating mutation had significantly higher systolic pressure values than wt or func. del animals (125 vs 100 and 98 mmHg, respectively) (Fig. 1). Despite high blood pressure, d3aa animals had similar blood urea nitrogen and cystatin C levels before, 24 hours after and four weeks after bilateral renal ischemia. The same was true for gene expression of renal damage markers lipocalin-2 (Ngal) and kidney injury molecule-1, fibrosis markers colla-

gen-1, and fibronectin. Western blot and histology confirmed gene expression data.

Conclusion: Our data show similar renal organ damage despite higher blood pressure activating mutations of PDE3A. Interestingly, functional deletion of PDE3A protected from CKD. Our data argue that PDE3A modulation could be a promising future approach in hypertension-associated CKD.

2 Prevalence of masked hypertension in attended vs. unattended office blood pressure measurement

Sebastian Bertram¹, Roni Shhadi², Frederic Bauer¹, Benjamin Rohn¹, Felix S. Seibert¹, Adrian Doevelaar¹, Florian Zwecker², Nina Babel¹, Timm H. Westhoff¹

¹Department of Nephrology, University Hospital Marien Hospital Herne, Ruhr-University of Bochum, Germany; Medical Care Center Hölkeskampring, Herne, Germany

Introduction: After the publication of SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) a debate over the technique of unattended office blood pressure (BP) measurement, raised. In the present study, we compare the rates of masked hypertension using attended vs. unattended office BP measurement.

Methods: We performed a cross-sectional study in 213 patients in a German general practitioner's office and compared attended and unattended office BP with 24h ambulatory blood pressure measurement (24h ABPM) and ambulant daytime blood pressure (DBPM).

Results: Mean attended office BP and unattended office BP were 144.17/87 and 136.8/80.83 mmHg ($p < 0.0001$, $p < 0.0001$). The mean BP in 24h ABPM and DBPM were 130.8/78.82 and 134.8/82.52 mmHg. The fraction of hypertensive patients, according to the ESC guideline, for the long-term measurement was

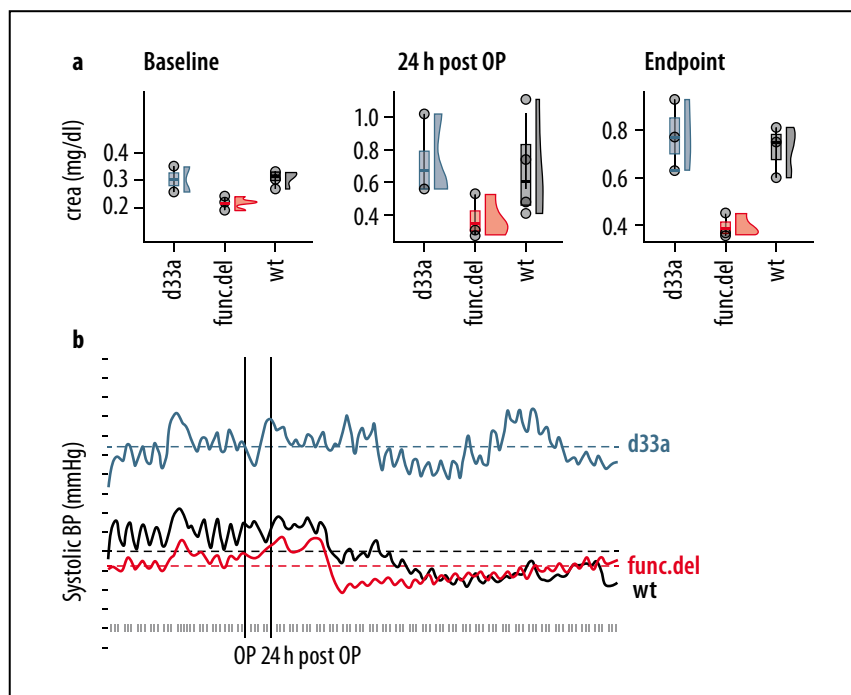


Fig. 1 to Abstract 1: a) Serum cystatin C levels in wt, d33a and func.del rats at baseline, 24h post OP and study endpoint. b) Systolic blood pressure and heart recorded for 39 days. Chronic kidney disease (CKD) was achieved via ischemia-reperfusion (OP) between 12 and 14 days (d33a: PDE3A-activating; func.del: PDE3A-deleted; wt: wild-type).

140/213 (65.7%). The fraction of hypertensive patients for the unobserved measurement was 101/213 (47.4%), whereas in the observed BP measurement 144/213 (67.7%, $p = 0.0001$) of patients had hypertension. The number of masked hypertension cases, according to cases who had BP $\geq 130/80$ mmHg in 24 h ABPM or $\geq 135/85$ mmHg in DBPM and showed no hypertension in office BP measurement ($< 140/90$ mmHg), was 56/213 (26.3%) for the unobserved measurement. The proportion of masked hypertension cases for observed measurement was significantly lower and was 29/213 (13.6%, $p < 0.001$). Bland-Altman analysis revealed a bias of 7.36 mmHg systolic and 6.18 mmHg diastolic between attended vs. unattended BP. In addition, the bias between unattended office BP and 24 h ABPM was 5.98 systolic and 2.09 diastolic. The bias between unattended office BP and DBPM was 1.98 systolic and -1.96 diastolic. Furthermore, the bias between attended office BP and 24 h ABPM was 13.36 systolic and 8.19 diastolic. Between attended office BP and the DBPM the bias was 9.34 systolic and -1.7 diastolic.

Conclusion: The present findings show that unattended BP measurement misses a large number of hypertensions, which are defined as masked hypertension. Therefore, other thresholds should be defined for unobserved BP measurement in the future.

3 Time course of microvascular and macrovascular markers in children with Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C)/Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS)

Julie Boever¹, Claudia Nussbaum², Nikolaus A. Haas¹, Felix S. Oberhoffer¹, Lena T. Birzele³, Katrin Knoflach³, André Jakob¹

¹Department of Pediatric Cardiology and Pediatric Intensive Care, University Hospital, LMU Munich, Munich, Germany; ²Division of Neonatology, Department of Pediatrics, Dr. von Hauner Children's Hospital, University Hospital, LMU Munich, Munich, Germany; ³Division of Pediatric Infectious Disease, Dr. von Hauner Children's Hospital, University Hospital, LMU Munich, Munich, Germany

Introduction: SARS-CoV-2 can cause a severe post infectious inflammation, called Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C)/Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS), which shows clinical similarities to the toxic shock syndrome (TSS) and the Kawasaki syndrome (KS). Since SARS-CoV-2 has serious impacts on the endothelial vascular system in adults, we longitudinally analyzed the structure and function of the microcirculation and the macrocirculation in pediatric patients with MIS-C/PIMS.

Material and Methods: Overall we analyzed 16 patients with MIS-C/PIMS (mean age: 10.16 years \pm 4.04) in the acute phase, as well as six and twelve months after the acute phase. Using the EndoPAT® device we assessed the reactive hyperemia index (RHI), which is a surrogate for the endothelial function. To visualize the microcirculation, we used sublingual Sidestream Dark Field (SDF) imaging and analyzed the total vessel density (TVD) and the microvascular flow index (MFI) (0 = no flow, 1 = intermittent, 2 = sluggish, 3 = continuous).

Results: The endothelial function and microvascular flow were distinctively impaired during the acute inflammatory phase. The RHI significantly increased with time since passing the acute phase of the disease (RHI: $\rho = 0.388$, $p = 0.023$). A RHI of 1.11 ± 0.23 revealed distinct endothelial impairment during the acute phase. Within three to six months post acute phase,

RHI improved to 1.72 ± 0.72 and 1.85 ± 0.61 respectively. The MFI showed a moderate improvement over time (MFI: $\rho = 0.287$, $p = 0.131$). SDF imaging revealed a sluggish blood flow (MFI = 2.40 ± 0.24) and showed the lowest vessel density (TVD = 16.46 ± 1.56 mm/mm²) during the acute phase. These values increased marginally three months after the acute phase (MFI = 2.42 ± 0.31 and TVD = 16.60 ± 2.60 mm/mm²) and six months after the acute phase (MFI = 2.73 ± 0.21 and TVD = 16.68 ± 1.02 mm/mm²).

Conclusion: Our preliminary results indicate that MIS-C/PIMS is associated with vascular restrictions of endothelial function and microcirculation during the acute phase. Presumably, the process of full vascular recovery takes several months. The results of this study may lead to a better understanding of the pathophysiology of MIS-C/PIMS as a rare SARS-CoV-2 related disease.

4 Relation between waist circumference and renal hemodynamic in healthy individuals

Agnes Bosch¹, Dennis Kannenkeril¹, Christian Ott^{1,2}, Merve Günes-Altan³, Kristina Striepe¹, Mario Schiffer¹, Roland E. Schmieder¹

¹Department of Nephrology and Hypertension, Friedrich-Alexander University Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Germany; ²Paracelsus Medical School Nuremberg, Nuremberg, Germany; ³Department of Cardiology, Friedrich-Alexander University Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Germany

Background: Abdominal adiposity, measured by waist circumference (WC), is associated with increased mortality in individuals with chronic kidney disease. Little is known about the impact of abdominal obesity on the renal perfusion and function in humans. We analyzed whether abdominal adiposity changes

Table 1 of Abstract 4: **Data are presented as mean \pm SD, after adjustment for age and mean arterial blood pressure (MAP) the difference for all parameters of renal hemodynamic remained significant**

Renal parameters	Waist circumference			Waist circumference/body height		
	\geq median	< median	p-value	\geq median	< median	p-value
Renal plasma flow (ml/min)	620 \pm 109	700 \pm 104	0.001	630 \pm 115	693 \pm 103	0.011
Glomerular filtration rate (ml/min)	131 \pm 11	140 \pm 15	0.003	132 \pm 12	140 \pm 15	0.013
Filtration fraction (–)	22 \pm 2.6	20 \pm 2.1	0.017	21 \pm 2.7	20 \pm 1.9	0.054
Renal blood flow (ml/min)	1096 \pm 193	1245 \pm 197	0.001	1115 \pm 207	1231 \pm 193	0.013
Renal vascular resistance (mmHg/[ml/min])	85 \pm 19	70 \pm 12	< 0.001	83 \pm 19	71 \pm 13	0.001
Intraglomerular pressure (mmHg)	36.7 \pm 2.3	38.5 \pm 3.1	0.003	36.8 \pm 2.5	38.4 \pm 3.1	0.014
Resistance vas afferens (dyn*s/cm ⁵)	4034 \pm 1177	3069 \pm 786	< 0.001	3953 \pm 1164	3106 \pm 852	< 0.001
Resistance vas efferens (dyn*s/cm ⁵)	2283 \pm 339	2118 \pm 280	0.021	2263 \pm 361	2131 \pm 254	0.062

renal hemodynamics in 80 healthy, young, male individuals without cardiovascular disease.

Methods: We analyzed the renal hemodynamic using steady state input clearance with infusion of para aminohippuric acid and inulin, respectively. Intraglomerular pressure and resistances of the afferent (RA) and efferent (RE) arterioles were calculated according to the Gomez equation. The study population was divided into two groups based on median of WC of the total study population.

Results: The study cohort consisted of male, non-smoking individuals, aged 27 \pm 9 years with mean WC of 84.75 \pm 9 cm. The analyzed renal parameters are shown in **Table 1**.

Conclusion: Increased WC in healthy young, male individuals without cardiovascular disease was associated with reduced glomerular filtration rate (GFR) and reduced renal plasma flow (RPF). This effect is likely to be mediated by increased renal vascular resistance.

5 Relation between waist circumference and arterial stiffness in healthy young male individuals

Agnes Bosch¹, Christian Ott^{1,2}, Dennis Kannenkeril¹, Merve Günes-Altan³, Kristina Striepe¹, Mario Schiffer¹, Roland E. Schmieder¹

¹Department of Nephrology and Hypertension, Friedrich-Alexander-University Erlangen-Nürnberg (FAU), Germany; ²Paracelsus Medical School Nuremberg, Nuremberg, Germany; ³Department of Cardiology, Friedrich-Alexander University Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Germany

Objective: Waist circumference (WC) is an important marker of metabolic health and helps to identify visceral adiposity. WC has been shown to be strongly associated with all-cause and cardiovascular mortality with or without adjustment for body mass index (BMI). However, the underlying pathophysiological mechanisms are not yet fully understood. We evaluated the relation between WC, blood pressure (BP) and arterial stiffness in a healthy young male study cohort.

Design and method: The study cohort consisted of 80 healthy male nonsmoking

individuals without cardiovascular disease. We measured office and 24-hour ambulatory BP and arterial stiffness in each individual. The study cohort was divided into two groups based on median of WC of the total study population. Arterial stiffness was assessed by recording radial artery waveforms with the SphygmoCor system (AtCor Medical, Sydney, NSW, Australia). Central (aortic) waveforms were then automatically generated through a validated transfer function.

Results: Mean age of the study cohort was 27 \pm 9 years and median WC was 84.75 \pm 9 cm. Of note, only 3 out of 80 individuals showed WC \geq 102 cm (threshold in white men for increased cardiovascular risk according to current guidelines). Individuals with adiposity (BMI \geq 30 kg/m²) were excluded from the analysis. Mean BMI was 28 kg/m² in the total study cohort. In individuals with WC \geq median diastolic office BP, diastolic 24-hour ambulatory BP, central diastolic BP and augmentation pressure and index were higher compared to individuals with WC < median (**Table 1**).

Table 1 of Abstract 5: Data are presented as mean \pm SD; BP, blood pressure; * augmentation index adjusted for heart rate of 75 bpm

	WC \geq median (n = 41)	WC < median n = 39	p-value
Systolic office BP (mmHg)	124 \pm 8.2	125 \pm 8.2	0.510
Diastolic office BP (mmHg)	76 \pm 6.2	72 \pm 7.2	0.013
Heart rate (bpm)	66 \pm 8.9	68 \pm 8.7	0.460
Systolic 24-hour ambulatory BP (mmHg)	122 \pm 9.4	119 \pm 8.1	0.398
Diastolic 24-hour ambulatory BP (mmHg)	77 \pm 6.5	70 \pm 7.5	0.016
Central systolic BP (mmHg)	110 \pm 9.2	106 \pm 9.0	0.085
Central diastolic BP (mmHg)	74 \pm 7.8	69 \pm 8.8	0.022
Central mean BP (mmHg)	88 \pm 8.2	83 \pm 8.8	0.025
Central pulse pressure (mmHg)	36 \pm 6.5	37 \pm 6.4	0.589
Augmentation pressure (mmHg)	3.4 \pm 4.6	0.8 \pm 3.0	0.003
Augmentation index (–)	8.5 \pm 11.3	2.1 \pm 7.6	0.004
Augmentation index @ 75 bpm (–)*	3.9 \pm 12	–3.2 \pm 8.5	0.003

Conclusion: In young healthy male, non-obese individuals (per BMI definition) higher WC was associated with higher diastolic BP and higher arterial stiffness. Healthy male individuals with higher WC might be at risk to develop diastolic hypertension and increased arterial stiffness, even if the current WC threshold for increased cardiovascular risk is not reached.

6 A wakeup-call for hypertension management: Simultaneous measurement of 24-hour ambulatory blood pressure in both arms reveals clinically relevant differences

Tomas L. Bothe¹, Andreas Patzak¹, Niklas Pilz¹

¹Institute of Translational Physiology, Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Germany

Objective: Cuff-based 24-hour ambulatory blood pressure (BP) measurement is the gold standard for hypertension diagnosis and treatment monitoring. The clinical value of ambulatory BP measurement is ubiquitously accepted. This study wants to quantify the measurement discrepancies in simultaneous and synchronized 24-hour ambulatory BP measurements on both arms. Identifying and understanding measurement uncertainties could improve future hypertension management and originate true confidence in alternative, cuff-less systems with equal measurement precision. **Methods:** We conducted simultaneous 24-hour ambulatory BP measurements on both arms in 52 healthy young adults. The broadly used and validated cuff-devices (BoSo TM-2430) were synchronized to start BP measurement within one second of each other. Further, we recorded, cuff-pressures of both cuff-based devices and the hydrostatic pressure dif-

ferences between both cuffs. We then scored pressure curves for disturbances (e.g., pressure spikes during deflation) and were able to correct measurements for hydrostatic differences between the arms. This enabled us to not only quantify the extent of measurement uncertainty but to describe its origins and possible countermeasures.

Results: Measured BP levels from left and right arm showed limits of agreement in the Bland Altman Plot of > 33 mmHg for systolic and > 30 mmHg for diastolic values over 24 hours. Daytime values deviated more than nocturnal values (systolic: > 35 mmHg vs. > 27 mmHg, and diastolic: > 32 mmHg vs. > 24 mmHg). Linear regression retrieved $R^2 = 0.39$ ($p < 0.001$) for systolic and $R^2 = 0.20$ ($p < 0.001$) for diastolic values. Exclusion of disturbed cuff pressure curves improved limits of agreement to > 23 mmHg for systolic and > 19 mmHg for diastolic measurements. Subsequently, it improved correlation coefficients to $R^2 = 0.54$ ($p < 0.001$) for systolic and $R^2 = 0.35$ ($p < 0.001$) for diastolic values. Correction of hydrostatic differences between the arms had a negligible effect on limits of agreement and strength of correlation.

Conclusion: Comparison of synchronized 24-hour BP measurements on both arms showed large measurement uncertainties with possible implications on clinical grading of hypertension and dipping pattern. Exclusion of disturbed cuff pressure curves, not detected by the conventional software of BP devices, mitigates the effect but still results in worrying discrepancies. These results are an imperative to further investigate the clinical implications of BP measurement uncertainty. It further inspires the courageous exploration of alternative means of BP measurement which might offer comparable measurement certainty.

7 Deep Learning enhanced impedance-cardiography allows accurate continuous estimation of peripheral blood pressure

Tomas L. Bothe¹, Andreas Patzak¹, Niklas Pilz¹

¹Institute of Translational Physiology, Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Germany

Objective: Continuous, non-invasive blood pressure (BP) measurement devices are a current, noteworthy trend in hypertension research. Most current devices are based on pulse-wave-velocity or pulse-wave-analysis, showing varying measurement accuracy. This study wants to explore the possibility of a Deep Learning enhanced BP model derived from physiological parameters detected via impedance-cardiography. A proof of concept system for peripheral BP determination could lead the way for future impedance-cardiography-based systems for central BP estimation.

Methods: We simultaneously measured cuff-based BP data (Ontrak, Spacelabs Healthcare, St Snoqualmie, WA, USA) and a set of physiological parameters (CardioScreen 1000, medis GmbH, Ilmenau, Germany) during rest, psychological and physical stress in 71 young and healthy adults. Psychological stress was induced by an adapted version of the Trier Social Stress Test. Physical stress was applied via a double-peak stress profile on a 45° angled bike ergometer. Multiple models based on conventional machine learning and Deep Learning architectures for BP estimation were trained. All models were validated via a k-fold validation scheme, in-line with best practice guidelines for machine learning applications.

Results: BP models derived from impedance-cardiography systems correlate with systolic ($p < 0.001$) and diastolic ($p < 0.001$) cuff-based BP levels. Deep Learning architectures retrieve mean deviations below 3 mmHg with limits of agreement of ± 15 mmHg for

both systolic and diastolic values. Parameters indicating changes in contractility (e.g., pre-ejection period, acceleration index) and sympathetic tone (e.g., heart rate) showed the highest predictive power, especially for systolic BP.

Conclusion: Deep Learning BP estimation models based on physiological parameters measured by impedance-cardiography provide exceptional and robust peripheral BP estimation accuracy in a laboratory setting. These systems could lead the way to a broad application of cuff-less, continuous BP measurement devices and possibly enable ambulatory, non-invasive and precise estimation of central BP.

8 Alter, Geschlecht sowie Gewicht als Risikofaktoren oder Protektoren für Bluthochdruck bei 16.539 Kindern und Jugendlichen aus den PEP-Familien

Gerda-Maria Haas¹, Peter Schwandt¹

¹Arteriosklerose-Präventions-Institut, München

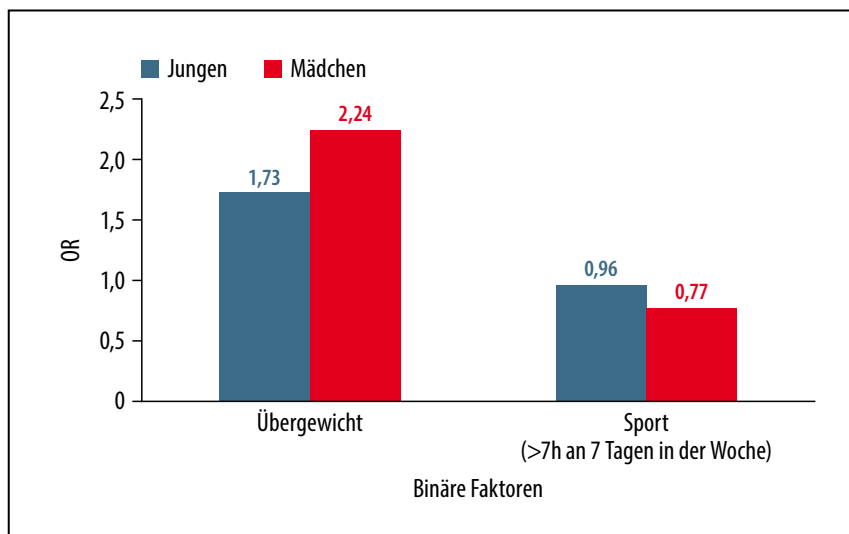


Abb. 1 zu Abstract 8: Assoziationen zwischen Bluthochdruck und Gewicht bzw. sportlicher Aktivität bei Kindern und Jugendlichen (OR, Odds Ratio; 7h7w, 7 Stunden an den 7 Wochentagen).

Fragestellung: Für viele kardiovaskuläre Erkrankungen bei Erwachsenen sind einfache Lebensstilfaktoren wie zum Beispiel körperliche Aktivität oder Gewichtskontrolle gute Prädiktoren für einzelne kardiovaskuläre Risikofaktoren. Wir untersuchen hier diese Aussage für Bluthochdruck bei Kindern und Jugendlichen.

Personen und Methoden: Im Rahmen der großen PEP-Studie („Präventions-Erziehungs-Programm“) [1, 8] wurden bei 16.539 Kindern im Alter von 3–18 Jahren aus den PEP-Familien Blutdruckmittelwerte für systolischen (SBP) und diastolischen (DBP) Blutdruck von beiden Armen aus je 3 Messungen erhoben [2]. Diese Daten fanden auch Ein-

gang in die internationalen Referenzwerte [3]. Als Zusatzkriterium wählten wir die Erhebung der Bewegungsanalyse aus 39 Sportarten nach Ridley [4]. Für die Feststellung der Grenzwerte für Hypertonie für Kinder (3–11 Jahre) und Jugendliche (12–18 Jahre) folgen wir den europäischen Definitionen [5, 6], festgelegt 2016, was besagt, Jugendliche ab 16 Jahren nach den Normwerten der Erwachsenen zu betrachten.

Ergebnisse: In der Altersgruppe der Kinder befanden sich 8.121 Jungen und 7.426 Mädchen, in der Gruppe der Jugendlichen 581 Jungen respektive 511 Mädchen. Keines der männlichen Kinder hatte erhöhten Blutdruck, jedoch 13,9% der weiblichen Kinder. 18,6% der männlichen Jugendlichen allerdings hatten Bluthochdruck im Vergleich zu nur 5,1% der jungen Mädchen. Bei der Festlegung der Grenzwerte für körperliche Aktivität folgen wir der WHO-Definition [7]: pro Tag 1 Stunde moderater Betätigung an den 7 Wochentagen. Dieser Vorgabe folgen 18,1% der Kinder (♂ 23,5%, ♀ 12,7%) und 26,9% der Jugendlichen (♂ 36%, ♀ 17,8%). Unter denjenigen Kindern, die intensiv Sport betrieben, waren 5,9% hyperten gegenüber 6,9% mit geringerer Aktivität. Unter den Jugendlichen waren es 15,6% derer mit viel Sport gegenüber nur 12% mit geringerer Aktivität.

Dieser Effekt trat jedoch nur bei Mädchen in beiden Altersgruppen auf. Welcher Einfluss ist zwischen dem Gewicht der teilnehmenden Personen und dem Blutdruck zu erkennen?

Der Regressionskoeffizient beta des Body-Mass-Index (BMI) für den SBP lag bei beiden Geschlechtern, beiden Sportgruppen und beiden Altersgruppen jeweils signifikant über 1, was bedeutet, dass mit der Erhöhung um 1 BMI-Einheit auch eine Erhöhung des SBP von 1 mmHg einhergeht. Ebenfalls signifikant, jedoch geringer (ca. 0,6) war der

Koeffizient für den DBP. Ganz deutlich sind die Zusammenhänge in Abb. 1 zu erkennen.

Schlussfolgerungen: Mit der binären Assoziation von 0,4 war bei den Mädchen erkennbar, dass das Jugendalter in Jahren geringfügig an Einfluss auf den Blutdruckstatus zunimmt, während es bei den männlichen Teilnehmern keinen Zusammenhang zeigt. Erkennbar ist, dass schon bei Kindern und Jugendlichen wie auch bei den Erwachsenen ein deutlicher Zusammenhang zwischen Übergewicht und Hypertonie besteht. Der bei Erwachsenen erkennbare deutliche negative (inverse) Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und Blutdruck hat hier noch einen geringen Einfluss.

LITERATUR

1. Schwandt P, Geiss HC, Ritter MM, et al. The prevention education program (PEP). A prospective study of the efficacy of family-oriented life style modification in the reduction of cardiovascular risk and disease: design and baseline data. *J Clin Epidemiol* 1999;52(8):791–800
2. Schwandt P, Scholze JE, Bertsch T, Liepold E, Haas GM. Blood pressure percentiles in 22,051 German children and adolescents: The PEP Family Heart Study. *Am J Hypertension* 2015;28(5):672–679
3. Bo Xi, Xin'nan Zong, Roya Kelishadi, et al. Establishing international blood pressure references among non-overweight children and adolescents aged 6–17 years. *Circulation* 2016;133:398–408
4. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32(9 Suppl):S498–504
5. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens* 2016;34(10):1887–1920
6. Haas G-M, Bertsch T, Schwandt P. Prehypertension and cardiovascular risk factors in children and adolescents participating in the community-based Prevention Education Program Family Heart Study. *Int J Prev Med* 2014;5(Suppl 1):S50–S56
7. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. Geneva: World Health Organization; 2020, p.25–29
8. Schwandt P, Haas GM. What do we learn from the Prevention Education Program Family Heart Study about Lifestyle change, Blood Pressure and Lipids in Children and Parents? *Int J Prev Med* 2018;9:107

9 Unterschiedliche Blutdruckprofile bei Heranwachsenden

Gerda-Maria Haas¹, Peter Schwandt¹

¹Arteriosklerose-Präventions-Institut, München

Fragestellung: Entwickelt sich das bei Kindern und Jugendlichen gefundene Blutdruckprofil vom Alter von 3 Jahren bis zum Erwachsenenalter mit 18 Jahren bei Jungen und Mädchen gleichförmig?

Personen und Methoden: Im Rahmen der großen PEP-Studie („Präventions-Erziehungs-Programm“) [1, 7] wurden bei 16.539 Kindern im Alter von 3–18 Jahren aus den PEP-Familien Blutdruckmittelwerte für systolischen (SBP) und diastolischen (DBP) Blutdruck von beiden Armen aus je 3 Messungen erhoben [2]. Diese Daten fanden auch Eingang in die internationalen Referenzwerte [3]. Die Blutdrucknormwerte für Kinder und Jugendliche entsprechen den Empfehlungen der Europäischen Blutdruckgesellschaft von 2016 [4]. Die Normwerte wurden über LMS-Kurven nach Cole [5] errechnet.

Ergebnis: An der Untersuchung nahmen 8.702 Jungen und 7.837 Mädchen teil. Die Jungen waren im Mittel 9,9 Jahre, die Mädchen 9,6 Jahre alt. Die Werte wurden jeweils beim jährlichen PEP-Hausbesuch gemessen. Der Body-Mass-Index (BMI) betrug bei den Jungen im Mittel 17,9 kg/m² und bei den Mädchen 17,6 kg/m². Der Mittelwert für die Größenperzentilen lag bei beiden Geschlechtern bei 58,6. Als LMS-Mittelwert für den SBP fanden wir 63,2 ± 23,8 (86,2 ± 3,3) und für den DBP 60,5 ± 25,4 (57,3 ± 28,2). *Die Mittelwerte für den Blutdruck:* Bereits bei der Ermittlung der Mittelwerte ist auffällig, dass zwischen den Geschlechtern inverse Beziehungen bestehen: Der SBP-Mittelwert der Jungen ist um 23 Perzentile

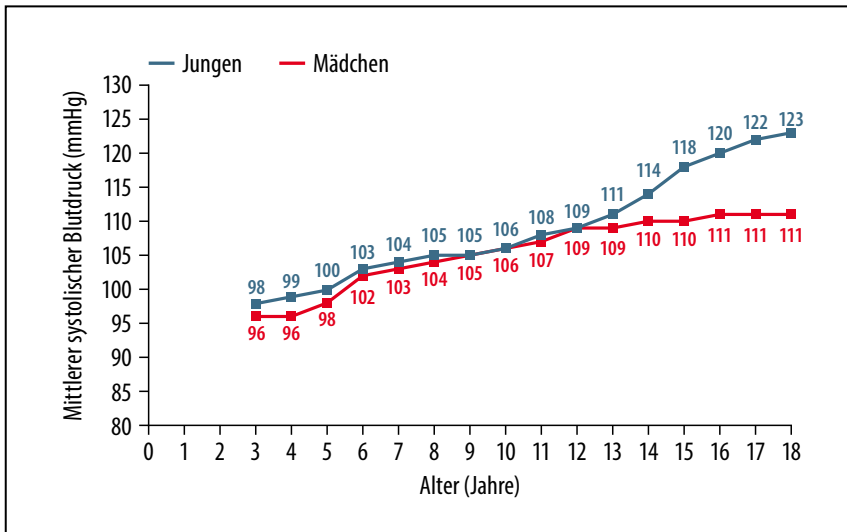


Abb. 1 zu Abstract 9: Entwicklung des systolischen Blutdrucks (SBP) vom Kind zum Erwachsenen bei Jungen (blau) und Mädchen (rot).

niedriger als der der Mädchen, während der diastolische Perzentilwert bei den Mädchen um 3,2 kleiner ist, wobei die Standardabweichung für den SBP bei den Jungen und für den DBP bei den Mädchen eine erhebliche Weite aufweist. *Die Entwicklung des SBP über die Jahre:* Wie in **Abb. 1** nachzuverfolgen verläuft die Entwicklung im Mittel bei Jungen relativ stabil linear mit einer Zunahme um je 1–1,5 mmHg vom 4. bis zum 18. Lebensjahr von 98 mmHg auf 123 mmHg hin. Bei den Mädchen nimmt die Entwicklung einen bogenförmigen Verlauf, was auch dem Referenz-LMS-Perzentilprofil für SBP bei Mädchen und Jungen entspricht. Während der SBP bei den Mädchen (Menarche) nach dem 14. Lebensjahr nicht mehr ansteigt, steigt er bei den Jungen im Verlauf der nächsten Jahre noch um ca. 10 mmHg an. *Die Entwicklung des DBP über die Jahre:* Die Entwicklung des DBP verläuft zunächst linear fast parallel zwischen Jungen und Mädchen (**Tab. 1**). Eine Spreizung nach oben bei den Jungen tritt erst nach dem 14. Le-

Tab. 1 zu Abstract 9: Entwicklung des diastolischen Blutdrucks (DBP) über die Jahre

Alter (Jahre)	DBP Jungen	DBP Mädchen
3	63	63
4	63	62
5	64	63
6	66	66
7	67	67
8	68	68
9	68	68
10	68	68
11	69	68
12	69	69
13	69	69
14	71	69
15	73	69
16	74	71
17	75	71
18	77	73

bensjahr auf. Auffällig ist, dass ab dem 13. Lebensjahr erstmals ein kontinuierlicher Unterschied der Mittelwertdaten auf 4 mmHg pro Lebensjahr zu beobachten ist.

Schlussfolgerung: Bereits in der Pubertät zeichnen sich unterschiedliche Entwicklungen im Blutdruckprofil zwischen den Geschlechtern ab, die sich im Erwachsenenalter noch steigern werden. Daher sollte auf diese Unterschiede bereits bei den Heranwachsenden geachtet werden [6].

LITERATUR

1. Schwandt P, Geiss HC, Ritter MM, et al. The prevention education program (PEP). A prospective study of the efficacy of family-oriented life style modification in the reduction of cardiovascular risk and disease: design and baseline data. *J Clin Epidemiol* 1999;52(8):791–800
2. Schwandt P, Scholze JE, Bertsch T, Liepold E, Haas GM. Blood pressure percentiles in 22,051 German children and adolescents: The PEP Family Heart Study. *Am J Hypertension* 2015;28(5):672–679
3. Bo Xi, Xin'nan Zong, Roya Kelishadi, et al. Establishing international blood pressure references among non-overweight children and adolescents aged 6–17 years. *Circulation* 2016;133:398–408
4. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens* 2016;34(10):1887–1920
5. Cole TJ. The LMS method for constructing normalized growth standards. *Eur J Clin Nutr* 1990; 44(1):45–60
6. Sigmund CD, Carey RM, Appel LJ, et al. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on Hypertension: barriers to translation. *Hypertension* 2020;75(4):902–917
7. Schwandt P, Haas GM. What do we learn from the Prevention Education Program Family Heart Study about Lifestyle change, Blood Pressure and Lipids in Children and Parents? *Int J Prev Med* 2018;9:107

10 PCSK-9-inhibitor therapy improves endothelial function in high-risk patients with cardiovascular disease

Dennis Kannenkeril¹, Agnes Bosch¹, Julie Kolwelter^{1,2}, Kristina Striepe¹, Robert Pietschner¹, Christian Ott¹, Mario Schiffer¹, Stephan Achenbach², Roland E. Schmieder¹

¹Department of Nephrology and Hypertension, University Hospital Erlangen, Friedrich-Alexander University Erlangen-Nuremberg (FAU), Erlangen, Germany; ²Department of Cardiology, University Hospital Erlangen, Friedrich-Alexander University Erlangen-Nuremberg (FAU), Erlangen, Germany

Background: Impaired endothelial function predicts cardiovascular events. The aim of this study was to analyse the effect of evolocumab on endothelial function in patients with cardiovascular disease and on obligatory statin therapy.

Methods: This was a prospective, double-blinded, randomized, controlled, single center study (NCT03626831) including patients with cardiovascular disease (diagnosis of coronary artery disease, non-hemorrhagic stroke, transient ischemic attack or symptomatic peripheral artery disease) and treated with statins, similar to the inclusion criteria of the FOURIER study. Patients were consecutively randomized (1:1) to either evolocumab treatment (420 mg was administered in monthly intervals, twice during the study) or placebo. All patients underwent examination of endothelial function at baseline, and after 1, 4 and 8 weeks of treatment by a semi-automatic high-resolution ultrasound system (UNEX EF 18G; Unex Co., Nagoya, Japan). Endothelial function parameter such as flow-mediated vasodilation (FMD; vasodilator responsiveness), low flow-mediated vasoconstriction (L-FMC; vasoconstrictor responsiveness) and vasoactive range (VAR; total vasomotor responsiveness) were measured.

Results: 103 patients with a mean age of 66.2 (\pm 7.7) years and a mean LDL-cholesterol of 98.2 (\pm 19.1) mg/dl completed the study. 83.5% of the study population was known to have coronary artery disease. Endothelial function parameter (VAR) increased after 8 weeks of treatment with evolocumab compared to

baseline ($p = 0.034$), whereas there was no significant change at 1 and 4 weeks after treatment. Moreover, an improvement in VAR from baseline at week 8 was found with evolocumab compared to placebo ($p = 0.045$). In a subgroup analysis, in patients with age ≤ 67 years, lower systolic blood pressure (≤ 125 mmHg) or higher baseline LDL-cholesterol (> 95 mg/dl), significant evolocumab treatment effect was found in VAR improvement ($p = 0.006$, $p = 0.049$ and $p = 0.042$, respectively) from baseline at week 8. No serious adverse event related to study medication occurred during the study.

Conclusion: Our data indicate that endothelial function could be improved with evolocumab treatment in high-risk patients with preexisting cardiovascular disease and on statin therapy. Our results contribute to the mechanistic explanation why lower incidence of the cardiovascular composite endpoint has been demonstrated in the FOURIER study.

11 Phosphodiesterase 3A catalytic-domain mutants cause hypertension with brachydactyly

Charlotte Kayser¹, Andreas Bock^{1,6}, Lisette Leeuwen², Johanna C. Herkert², Yvonne J. Vos², Alexa Kidd³, Maolian Gong¹, Atakan Aydin¹, Oliver Daumke¹, Martin J. Lohse^{1,5}, Friedrich C. Luft^{1,4}

¹Max-Delbrück-Center for Molecular Medicine in the Helmholtz Association (MDC), Berlin, Germany;

²Department of Genetics, University Medical Center Groningen, The Netherlands; ³Canterbury District Health Board, Christchurch, New Zealand; ⁴Experimental and Clinical Research Center, a cooperation between the Max-Delbrück-Center for Molecular Medicine in the Helmholtz Association and the Charité Universitätsmedizin, Berlin, Germany; ⁵ISAR Bioscience Institute, Planegg/Munich, Germany; ⁶Rudolf Boehm Institute of Pharmacology and Toxicology, Medical Faculty, University of Leipzig, Leipzig, Germany

Mendelian syndromes give great insight into pathogenesis and have implicated salt handling. Hypertension with brachydactyly (HTNB) is unique in that a direct increase in peripheral vascular resistance is produced by activating mutations in phosphodiesterase 3A (PDE3A) [1]. A 50 mmHg blood-pressure elevation by age 50 years causes stroke in untreated persons. Here, we report mutations in the PDE3 catalytic domain found in two new HTNB families. Since structural predictions indicated increased PDE3A cleavage activity, we used Förster resonance energy transfer (FRET) to measure the PDE3-specific cAMP degradation in cytosolic fractions from transfected cells. The newly discovered catalytic-domain PDE3A mutants, R862C and L910P, both showed a shorter transient emission-ratio change upon cAMP addition than PDE3A wildtype, indicating faster cAMP turnover. The V_{\max} of all experiments were extracted from FRET data and quantitated and analyzed statistically. The mean values V_{\max} (nM (cAMP)/s) were 143 ± 7 for L910P, 63 ± 3 for R862C and 73 ± 4 for T445N, and 45 ± 3 for WT respectively, ($p < 0.0001$, < 0.001 , < 0.05). We found that all disease-relevant mutations led to a clearly hyperactive PDE3A. The L910P catalytic-domain mutation resulted in the most dramatic increase in cAMP hydrolysis. That mutation also exhibited the most stepwise resistance to milrinone. Recently, we showed that cAMP signaling is organized in nanometer-sized cellular compartments [2, 3]. We suggest that the gain-of-function PDE3 mutations result in unphysiologically larger cAMP nanodomains and thereby dysregulate crucially important cAMP nanoarchitecture. Spatiotemporal cAMP signaling and precise PDE-controlled effector activation, could usher in a site-specific nanomolecular pharmacology.

Funding: The project is funded by the Else Kröner-Fresenius-Stiftung (EKFS).

REFERENCES

1. Maass PG, et al. PDE3A mutations cause autosomal dominant hypertension with brachydactyly. *Nat Genet* 2015; 47(6):647–653
2. Bock A, et al. Optical mapping of cAMP signaling at the nanometer scale. *Cell* 2020;182(6):1519–1530 e17
3. Anton SE, et al. Receptor-associated independent cAMP nanodomains mediate spatio-temporal specificity of GPCR signaling. *Cell* 2022;185(7):1130–1142 e11

12 Normale Endothelfunktion bei mittels assistierter Reproduktionstechniken konzipierten Nachkommen

Magdalena Langer¹; Theresa Vilsmaier²; Marie Kramer¹; Franziska Sciuk¹; Brenda Kolbinger²; André Jakob¹; Robert Dalla-Pozza¹; Christian Thaler²; Nikolaus Alexander Haas¹; Nina Rogenhofer²; Felix Sebastian Oberhoffer¹

¹Abteilung Kinderkardiologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Klinikum der Universität München, Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland; ²Hormon- und Kinderwunschzentrum, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum der Universität München, Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland

Zielsetzung: Etwa drei Prozent aller Geburten in Deutschland resultieren durch die Hilfe von assistierten Reproduktionstechniken (ART). Bei ART-Nachkommen wurde mehrfach eine erhöhte vaskuläre Morbidität beschrieben. Die endotheliale Dysfunktion ist ein unabhängiger Prädiktor für kardiovaskuläre Ereignisse und kann folglich zur erweiterten Risikostratifikation angewandt werden. Ziel dieser Studie war es, die Endothelfunktion von ART-Nachkommen im Vergleich zu spontan konzipierten Kontrollen zu untersuchen. Zusätzlich sollte der Einfluss des Alters auf die Endothelfunktion evaluiert werden.

Material und Methoden: Es wurden ART-Probanden aus unserem Hormon- und Kinderwunschzentrum und spontan konzipierte Kontrollen im Alter von vier bis 26 Jahren rekrutiert. Ein besonderer Fokus lag auf einem adäquaten Matching von Alter und Geschlecht bei der Gruppen. Zur Evaluation der endothelialen Funktion wurde das EndoPAT™2000 Device verwendet. Über Fingersonden an beiden Zeigefingern wurden endothelial vermittelte Veränderungen in der Pulswelle vor, während und nach einer Okklusionsphase aufgezeichnet. Die fünfminütige Okklusionsphase wurde mithilfe einer Manschette am rechten Oberarm, die zwischen 200 mmHg und 300 mmHg aufgepumpt wurde, erzeugt. Die Software berechnete anschließend aus den Prä- und Post-okklusionswerten den Reaktiven Hyperämie Index (RHI). Der RHI quantifiziert die vasodilatatorische Funktion des Endothels und ist ein unabhängiger prognostischer Faktor für zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse. Kontinuierliche und nicht-normalverteilte Variablen wurden mittels Median (Spannweite) visualisiert und durch den Mann-Whitney-U-Test verglichen. Für nicht-normalverteilte Variablen wurde der Spearman-Rangkorrelationskoeffizient verwendet. Ein $p < 0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen.

Ergebnisse: Mit insgesamt 59 inkludierten ART-Probanden (weiblich: 54,2%) und 81 spontan konzipierten Kontrollen (weiblich: 54,3%) ist diese Studie eine der Größten ihrer Art. Kein statistisch signifikanter Altersunterschied konnte zwischen beiden Gruppen aufgezeigt werden (11,53 [5,30–24,38] Jahre vs. 12,09 [4,34–26,05] Jahre; $p = 0,500$). Bezogen auf den RHI ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen ART-Probanden und spontan konzipierten Kontrollen (1,49 [0,50–4,04] vs. 1,47 [0,70–5,09]; $p = 0,913$). Für das Gesamt-

kollektiv, bestehend aus ART-Probanden und spontan konzipierten Kontrollen, konnte eine signifikante, positive Korrelation zwischen Alter und RHI aufgezeigt werden ($r = 0,660$; $p < 0,001$).

Schlussfolgerungen: Im Gegensatz zu vorherigen Studien, deuten die Ergebnisse dieser Studie auf eine vergleichbare Endothelfunktion von ART-Nachkommen im Vergleich zu spontan konzipierten Kontrollen hin. Dies ist möglicherweise durch das relativ junge Alter der untersuchten Studienprobanden bedingt. In Zukunft bedarf es folglich weiterer Studien, welche die Endothelfunktion im späteren Erwachsenenalter von ART-Nachkommen untersuchen und kohortenspezifische Risikofaktoren der vaskulären Alteration (einzelne ART-Techniken, perinataler Outcome, Lebensgewohnheiten, elterliche kardiovaskuläre Morbidität, etc.) identifizieren. Die Korrelationsanalyse dieser Studie weist auf einen physiologischen Anstieg des RHI im fortschreitenden Kindes- und Jugendalter hin. Jedoch sind weitere pädiatrische Studien mit einer größeren Fallzahl nötig, die die physiologische Adaptation des Endothels im Altersverlauf erfassen.

Förderung: Gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) – 413635475 – und das Munich Clinician Scientist Program (MCSP) der LMU München.

13 Blood pressure responses of Rice Diet Program patients with malignant hypertension

Pao-Hwa Lin¹, David Lopez², Yi-Ju Li¹, Friedrich Cameron Luft², Francis Neelon¹, Philip Klemmer³, Anthony Kuo¹, Scott Sanoff¹

¹Duke University, Durham, NC, USA; ²Experimental and Clinical Research Center, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Germany; ³University of North Carolina, Chapel Hill, NC, USA

Table 1 to Abstract 13: **Characteristics of the study population**

Variable/Median (Q1, Q3)	< median duration (N = 149)		≥ median duration (N = 149)		Group comparison by Wilcoxon test, p value	
					Baseline values	Change values
Age, years	45 (39, 54)		47 (39, 53)		0.668	NA
Gender, no. M/F (%)	115 M (77.2%); 34 F (22.8%)		103 M (69.6%), 45 F (30.4%)		0.140	NA
Duration, days	56 (29, 105)		998 (456, 2,010)		< 0.001	NA
	Baseline	End of Program	Baseline	End of Program		
Systolic BP, mmHg	230.0 (210.0, 242.0)	198.0 (168.0, 220.0)**	225.0 (203.0, 247.0)	180.0 (158.0, 204.0)**	0.585	0.006
Diastolic BP, mmHg	140.0 (126.0, 150.0)	120.0 (100.0, 140.0)**	130.0 (120.0, 140.0)	108.0 (90.0, 120.0)**	0.002	0.022
Mean arterial BP, mmHg	169.2 (158.0, 180.7)	143.3 (122.0, 166.7)**	163.3 (150.3, 178.0)	132.0 (113.3, 146.0)**	0.033	0.007
BMI, kg/m ²	22.6 (20.3, 26.1)	21.1 (19.0, 24.0)*	24.4 (21.6, 26.7)	21.1 (18.7, 23.3)*	0.064	< 0.001
Urine Chloride, mEq/L	48.9 (24.0, 72.6)	17.5 (7.3, 29.1)**	53.7 (28.0, 81.9)	9.9 (4.5, 25.4)**	0.356	0.029

* $P < 0.001$ ** $P < 0.0001$ comparing the changes within each group with paired test

Introduction: Prior to the availability of effective anti-hypertensive medications, patients with malignant hypertension (MH) had a poor prognosis with a median survival of ~eight months. During this era, MH patients came to Durham NC to enroll in the Walter-Kempner residential Rice Diet Program at Duke (RDP), where they were placed on a low salt (5 meq/d), low protein (5% kcal), and low fat (5% kcal) diet with no anti-hypertensive medications. Examining the medical records of > 16,000 RDP patients, we identified 298 patients with MH, which we define as those with documented papilledema, no documented diabetes or pseudotumor cerebri, and with a systolic BP > 170 mmHg.

Methods: Age at entry, gender, duration in RDP, BP and urine chloride (a measure of low-salt diet adherence) response were compared between those who stayed < vs. ≥ median duration (207.5

days) by Wilcoxon and within each group by paired t test. Linear regression was used to examine the association between these factors with the BP response from entry to weeks 4, 8, and 13, for those with continuous BP data during each period.

Results: BPs and urine chloride reduced significantly in both groups and the reductions were significantly greater among those with ≥ median duration (Table 1). Age at entry had no effect on BP change except at 4 weeks. Weight had no effect while male gender, higher baseline systolic BP, and greater reduction in urine chloride were all associated with a greater BP reduction (all $p < 0.05$). This finding was consistent at all three time points.

Conclusion: A low-salt, low-protein, and low-fat diet was effective in lowering BP in those with MH. Sodium loss may be a key mechanism, but other components of the diet should also be examined.

14 Machine learning detects associations between retina features and blood pressure status in the Kempner Rice Diet Program

Romeo Sommerfeld¹, Cedric Lorenz¹, David Lopez², Anthony Kuo^{2,4}, Benjamin Bergner¹, Friedrich Cameron Luft³, Christoph Lippert¹, Ingrid Daubechies², Francis Neelon², Philip Klemmer^{2,4}, Scott Sanoff², Pao-Hwa Lin²

¹Hasso Plattner Institute and the University of Potsdam, Potsdam, Germany; ²Duke University, Durham, NC, USA; ³Experimental and Clinical Research Center, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Germany; ⁴University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, NC, USA

The retina provides direct evidence of target-organ damage, and in hypertension, it may reflect vascular disease status in conjunction with clinical measurement of blood pressure (BP). However, outcomes of the examination of the retina varies from one clinician to an-

other due to various reasons. Machine learning methods have been used as a supportive tool in identifying deep retina features objectively and consistently. The Kempner Rice Diet Program, developed in the early 1940s, used a low-salt and low-protein diet intervention (Rice Diet) to treat patients with severe hypertension before effective drug treatment was available.

The meticulously documented medical records of the Rice Diet Program patients and their sequential retina photographs provide a rare opportunity to examine the association of BP trajectories and target-organ damage as reflected in the retina. We trained a deep neural network on systolic BP and fundus-copic changes from the UK Biobank Project. We achieved an R^2 value of 0.36 on 16,357 validation retina images from the UK Biobank. Our model predicts BP values for specific retinal areas by producing heatmaps of higher or lower hypertensive findings.

We then applied the model on 975 retina photographs of 165 patients of the Rice Diet Program.

We observed a significant correlation between retina features and systolic BP (correlation = 0.35, $p = 2 \times 10^{-29}$), showing that the model generalizes to patients with hypertension and images taken under a variety of conditions between 1944–1971. We suggest that deep-learning-based predictions for retinal analysis could be useful in monitoring treatment progress and recovery from hypertension-induced target-organ damage.

This assessment serves as an adjunct to point-of-care BP measurements in the subset of 165 patients. Our findings underscore the potential utility of machine learning in hypertension evaluation and treatment. Further, it may allow us to elucidate individual responses to hypertension treatment beyond BP measure-

ment alone. Findings from this first-step analysis may promote development of more effective BP control strategies. Our data underscore the fact that serial retina photos can be computerized and quantitated to reflect target organ damage and repair.

15 Das Single-Pill-Konzept ist mit einer geringeren kardiovaskulären Ereignisrate und einer geringeren Gesamtmortalität assoziiert: Ergebnisse des START-Projekts

Burkhard Weisser¹, Hans-Georg Predel², Sven Waßmann³, Roland E. Schmieder⁴, Jörg Blettenberg⁵, Anton Gillissen⁶, Antje Mevius⁷, Patrick Despang⁸, Olaf Randerath⁹, Michael Böhm⁹

¹Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Institut für Sportwissenschaft, Kiel; ²Deutsche Sporthochschule Köln, Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin, Köln; ³Herzpraxis Pasing, München und Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar; ⁴Universitätsklinikum Erlangen, Medizinische Klinik ⁴, Nephrologie und Hypertensiologie, Erlangen; ⁵Praxis Dr. J. Blettenberg, Lindlar; ⁶Herz-Jesu Krankenhaus Münster-Hiltrup, Münster; ⁷Institut für Pharmakoökonomie und Arzneimittellistik (IPAM), Wismar, Germany; ⁸APONTIS PHARMA Deutschland GmbH & Co.KG, Medizin, Monheim; ⁹Universitätsklinikum des Saarlandes und Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes, Homburg

Zielsetzung: Das Ziel des Single-Pill-Therapiekonzeptes bei kardiovaskulären Indikationen ist es, mehrere Substanzen in nur einer Darreichungsform (Single Pill, SP) zusammenzufassen, über die Senkung der Tablettenlast die Einnahmetreue von Patienten zu verbessern und damit letztendlich das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse zu reduzieren. Ziel dieser retrospektiven Studie auf Basis eines Krankenkassendatensatzes der AOK PLUS war es, den Stellenwert des SP-Konzeptes in Bezug auf die Prognoseverbesserung gegen-

über dem Konzept der Gabe von Einzelsubstanzen (Multi Pill, MP) zu erfassen.

Material und Methoden: Basierend auf durchgängig Versicherten (≥ 18 Jahre) mit einer Diagnose in einer der betrachteten Fokusindikationen (Hypertonie, Hyperlipidämie, koronare Herzkrankheit, Sekundärprävention nach einem kardiovaskulären Ereignis) im Zeitraum 01/07/2012–30/06/2017 wurden Patienten identifiziert, die eine von insgesamt sieben Antihypertensiva- und/oder Statin-Kombinationen entweder als SP- oder als MP-Regime starteten und für mindestens ein Jahr nachverfolgt wurden.

Nach einem 1:1 Propensity Score Matching (PSM) wurden die Ereignisraten pro beobachtetem Personenjahr für Herzinfarkt, Schlaganfall, transitorisch ischämische Attacke (TIA), koronare Herzkrankheit (KHK), Herzinsuffizienz, akute oder chronische Nierenerkrankung und Gesamtmortalität mittels Incidence Rate Ratios (IRR; Zahl Events) und Hazard Ratios (HR; Zeit bis zum ersten Event), ausgewiesen.

Ergebnisse: Nach PSM wurden Daten von insgesamt 50.622 Patienten (je Kohorte 25.311) in die Auswertung einbezogen. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in den Baseline-Charakteristika zwischen SP- vs. MP-Patienten.

Das SP-Konzept zeigte in allen Vergleichen eine signifikant niedrigere IRR: Schlaganfall (IRR = 0,77; 95% CI 0,67–0,88; $p < 0,001$), TIA (IRR = 0,61; 95% CI 0,48–0,78; $p < 0,001$), Herzinfarkt (IRR = 0,76; 95% CI 0,63–0,90; $p = 0,0016$), KHK (IRR = 0,66; 95% CI 0,57–0,77; $p < 0,001$), Herzinsuffizienz (IRR = 0,59; 95% CI 0,54–0,64; $p < 0,001$), akute oder chronische Nierenerkrankung (IRR = 0,54; 95% CI 0,46–0,64; $p < 0,001$) und Gesamtmortalität (IRR = 0,62; 95% CI 0,57–0,68; $p < 0,001$) (**Abb. 1**).

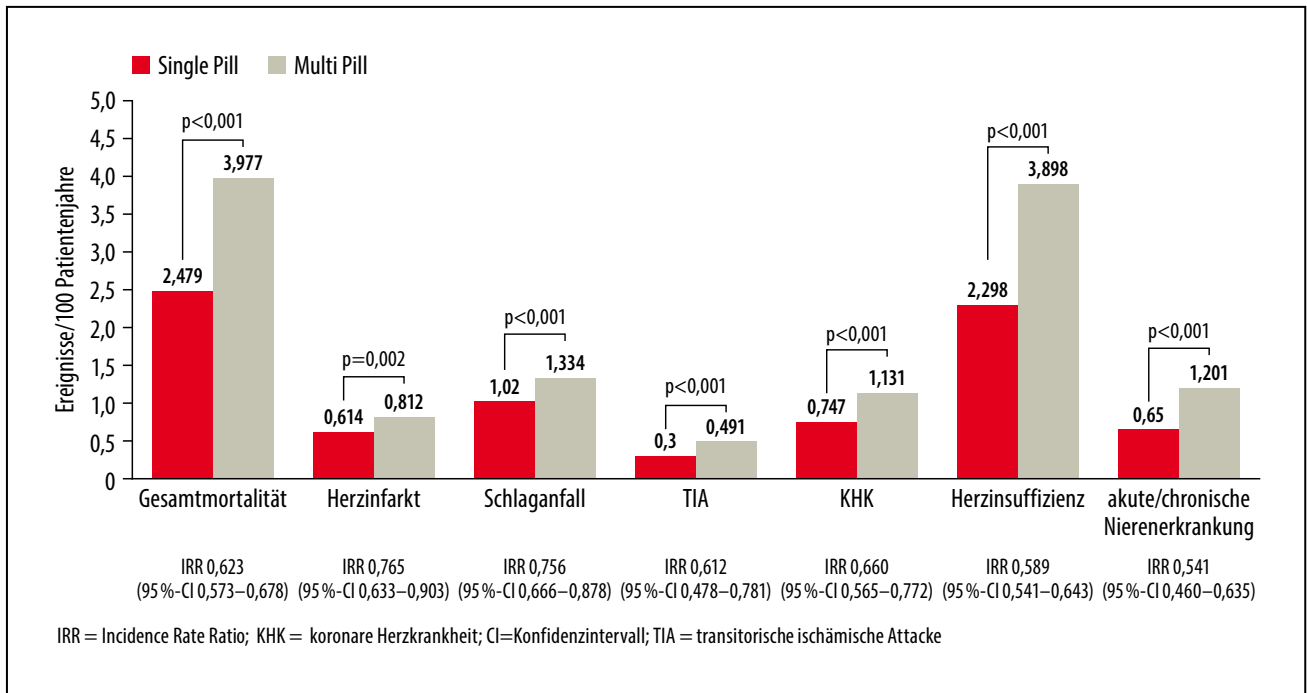


Abb. 1 zu Abstract 15: Ereignisraten Single-Pill- versus Multi-Pill-Konzept.

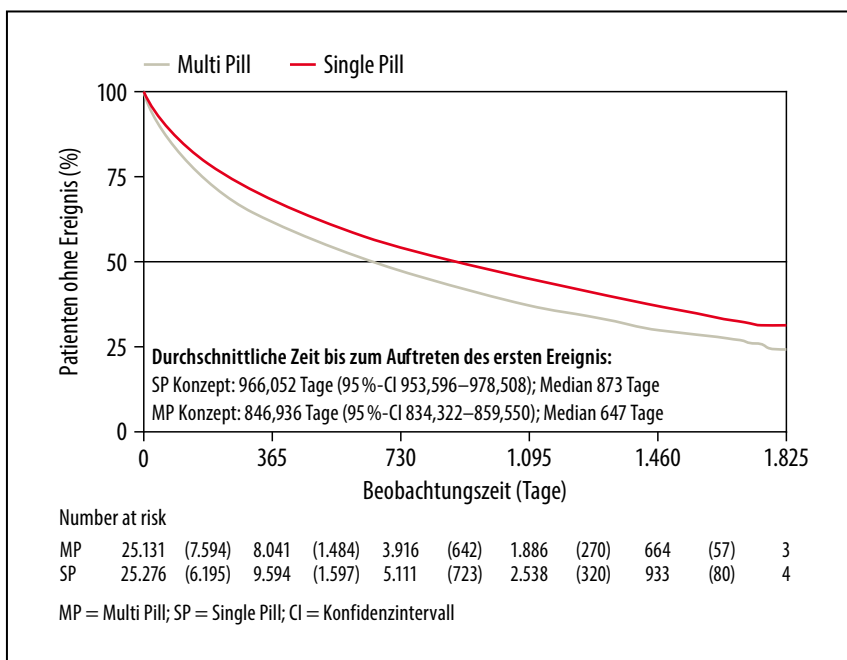


Abb. 2 zu Abstract 15: Kaplan-Meier-Überlebensschätzung: Zeit bis zum Auftreten des ersten Ereignisses (jedes Ereignis, Log Rank: p < 0,001).

Auch die Zeit bis zum ersten Ereignis (jedes definierte Ereignis: SP-Konzept 966,1 Tage/Median 873; MP-Konzept 846,9 Tage/Median 647; Log Rank: p < 0,001) (Abb. 2) sowie die Zeit bis zum Tod trat unter SP signifikant später auf als unter MP (Tod: SP-Konzept 1.719,4 Tage; MP-Konzept 1.657,2 Tage; Log Rank: p < 0,001).

Schlussfolgerungen: Unter Praxisbedingungen ist das SP-Konzept mit weniger kardiovaskulären Ereignissen und einer geringeren Gesamtmortalität als das MP-Konzept assoziiert. Ein erstes kardiovaskuläres Ereignis oder Tod traten unter dem SP-Konzept später auf.

Diese Ergebnisse sprechen deutlich dafür, das Konzept – soweit verfügbar – in der täglichen Praxis einzusetzen, um die Prognose kardiovaskulärer Patienten zu verbessern und die ereignisfreie Zeit zu verlängern.

16 Vergleich der Wirtschaftlichkeit eines Single-Pill-Konzeptes mit einem wirkstoffgleichen Multi-Pill-Konzept: Ergebnisse des START-Projekts

Anton Gillessen¹, Jörg Blettenberg², Burkhard Weisser³, Hans-Georg Predel⁴, Sven Waßmann⁵, Roland E. Schmieder⁶, Antje Mevius⁷, Patrick Despang⁸, Olaf Randerath⁹, Michael Böhm⁹

¹Herz-Jesu Krankenhaus Münster-Hiltrup, Münster; ²Praxis Dr. J. Blettenberg, Lindlar; ³Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Institut für Sportwissenschaft, Kiel; ⁴Deutsche Sporthochschule Köln, Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin, Köln; ⁵Herzpraxis Pasing, München und Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar; ⁶Universitätsklinikum Erlangen, Medizinische Klinik ⁴, Nephrologie und Hypertensiologie, Erlangen; ⁷Institut für Pharmakoökonomie und Arzneimittellogistik (IPAM), Wismar, Deutschland; ⁸APONTIS PHARMA Deutschland GmbH & Co.KG, Medizin, Monheim; ⁹Universitätsklinikum des Saarlandes und Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes, Homburg

Zielsetzung: Durch Vertragsärzte verordnete Leistungen müssen ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein. Bedingt durch die Entwicklungskosten, liegen die Preise von Kombinationen mehrerer Substanzen in einer Darreichungsform, der sogenannten Single Pill (SP) zum Teil geringfügig über den Kosten der häufig generischen Einzelsubstanzen. Durch eine SP-Therapiestrategie kardiovaskulärer Erkrankungen können jedoch über eine verbesserte Einnahmetreue für das Gesundheitssystem kostenintensive Ereignisse wie Schlaganfall und Herzinfarkt reduziert werden. Ziel unserer Untersuchung war es etwaige Unterschiede der Gesundheitskosten im Rahmen der GKV-Erstattung von Leistungen zwischen einem SP-Konzept und einer wirkstoffgleichen Kombination der Einzelsubstanzen (Multi-Pill-Konzept, MP) auf Basis von Krankenkassendaten zu identifizieren.

Material und Methoden: Aus einem Sample durchgängig Versicherter (≥ 18 Jahre) mit den Fokusindikationen Hypertonie, Hyperlipidämie, koronare Herzkrankheit (KHK), Sekundärprävention nach einem kardiovaskulären Ereignis im Zeitraum 01/07/2012 bis 30/06/2017 wurden Patienten identifiziert, die eine vordefinierte Kombinationstherapie entweder als SP- oder MP-Konzept starteten. Nach Durchführung eines 1:1-Propensity Score Matching (PSM) wurden die Gesamtkosten (Arzneimittel [Listenpreise], Hospitalisierungen [DRG], ambulante Behandlungen [gemäß EBM-Behandlungspunkten], Heil-/Hilfsmittel) ermittelt und zwischen den PSM-Gruppen mittels nicht-parametrischer Tests verglichen.

Ergebnisse: Nach PSM zeigten sich zum Therapiestart keine signifikanten Unterschiede in den klinischen und soziodemografischen Charakteristika zwischen 25.311 SP- und 25.311 MP-Patienten innerhalb des Gruppenvergleichs. Die auf die Fokusdiagnose bezogenen durchschnittlichen Kosten pro Patient pro Jahr lagen bei 1.214 € SP vs. 1.225 € MP (Incidence Rate Ratio [IRR] 0,991, $p = 0,085$), die allgemeinen Gesamtkosten bei 4.708 € unter SP vs. 5.669 € unter MP (IRR 0,830, $p < 0,001$). Auf die Fokusdiagnose bezogene Kosten pro Patient/Jahr verteilten sich wie folgt: stationäre Kosten 287 € SP vs. 436 € MP (IRR 0,659, $p < 0,001$); ambulante Kosten 416 € SP vs. 471 € MP (IRR 0,883, $p < 0,001$); ambulante Kosten 388 € SP vs. 161 € (IRR 2,413, $p < 0,001$); andere ambulante kardiovaskuläre Medikationskosten 122 € vs. 156 € (IRR 0,783, $p < 0,001$). Bei den Gesamtkosten pro Patient/Jahr zeigte sich folgende Verteilung: stationäre Kosten 1.937 € SP vs. 2.752 € vs. MP (IRR 0,704, $p < 0,001$); ambulante Kosten 794 € SP vs. 880 € MP (IRR 0,902, $p < 0,001$); ambulante Medikationskosten 1.552 € SP vs. 1.509 € MP (IRR 1,028, $p >$

0,1); Kosten für Hilfs- und Heilmittel 425 € SP vs. 527 € MP (IRR 0,806, $p < 0,001$).

Schlussfolgerungen: In unserer Analyse zeigten sich tendenziell geringere kardiovaskuläre Kosten und signifikant geringere Gesamtkosten unter der Behandlung mit einem Single-Pill-Konzept bei kardiovaskulären Patienten. Dies ist vermutlich auf die geringeren Ereignisraten durch die bessere medikamentöse Therapietreue zurückzuführen, die weniger Kosten für das Gesundheitssystem generieren.

17 Heimselfmessungen in deutschen Hausarztpraxen: Ergebnisse einer Praxisbefragung im Rahmen des Welt Hypertonietag 2021

Florian Limbourg¹, Astrid Mayerböck², Konrad Klein², Christian Beger¹, Olaf Randerath³

¹Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Medizinische Hochschule Hannover; ²uzbonn – Gesellschaft für empirische Sozialforschung und Evaluation, Bonn; ³APONTIS PHARMA Deutschland GmbH & Co. KG, Medizin, Monheim

Einleitung: In den aktuellen Leitlinien zum Management der arteriellen Hypertonie wird das Heimblutdruck-Monitoring (HBPM) als Bestätigung der Diagnose und zur Identifizierung einer maskierten Hypertonie vorgeschlagen. Die Messungen sollen strukturiert an mindestens 3 bis vorzugsweise 6–7 konsekutiven Tagen erfolgen. Inwiefern diese Empfehlungen in Deutschland umgesetzt werden, ist nicht abschließend geklärt. Ziel unserer Untersuchung war es, in deutschen Hausarztpraxen zu untersuchen, inwieweit die Heimselftmessung genutzt und wie sie durchgeführt wird.

Material und Methoden: Vom 10.05.2021 bis zum 15.08.2021 wurden Hausarztpraxen und Hypertensiologen DHL im

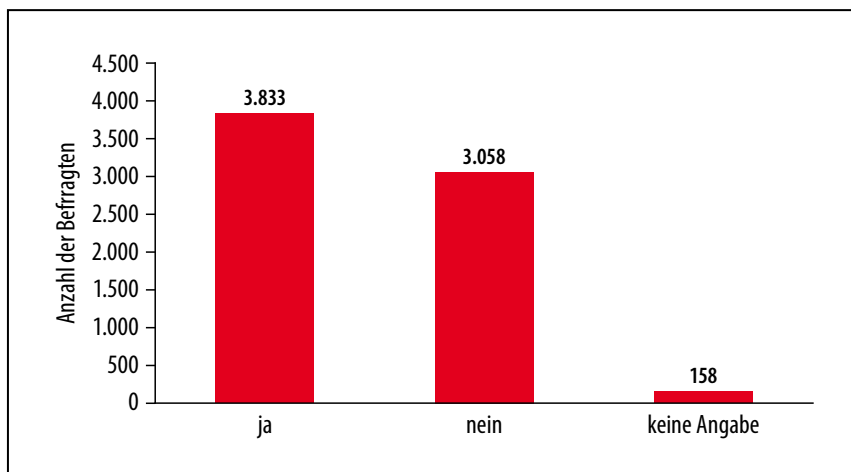


Abb. 1 zu Abstract 17: Anteil der Befragten, die Heimselbstmessungen durchführten.

gesamten Bundesgebiet gebeten, einen Fragebogen, der unter anderem 6 geschlossene Fragen zur Heimselbstmessung enthielt, auszufüllen. Ausgefüllte Fragebögen wurden automatisiert erfasst. Die statistische Auswertung erfolgte mittels explorativer Methoden.

Ergebnisse: 7.049 Fragebögen aus dem gesamten Bundesgebiet konnten in die

Auswertung mit einbezogen werden. Heimselbstmessungen wurden für 3.833 (54,4%) Patienten insgesamt berichtet, hiervon für 3.545 Hypertoniker (dies entspricht 62,3% der untersuchten Hypertoniker) (Abb. 1). Von 48,2% (n = 1.848) aller Patienten mit HBPM wurde ein Messwerttagebuch zur Konsultation mitgebracht. Die Nutzung einer App

wurde in 129 Fällen (3,4%) angegeben. In 25,3% wurden Messungen nur einmal pro Woche oder seltener durchgeführt, in 44,7% öfter als einmal pro Woche, aber unregelmäßig im Monat und in 24% täglich. Bei 40,2% wurde einmal täglich gemessen (Abb. 2), bei 43,6% zwei- bis dreimal täglich und bei 4,5% viermal täglich oder häufiger (11,1% ohne Angaben, 0,5% seltener als einmal täglich). In 55,9% wurde zu verschiedenen Tageszeiten gemessen, in 28,5% zur selben Zeit (15,5% ohne Angaben).

Schlussfolgerungen: Die Mehrzahl der Hypertoniker erfasst ihren Blutdruck im häuslichen Umfeld, wobei sich im Hinblick auf Häufigkeit und Tageszeitpunkt der Messungen ein sehr heterogenes Bild ergibt. Letztlich erfasst ein großer Anteil der Patienten den Blutdruck nur punktuell. Ein strukturiertes, leitliniengerechtes HBPM ist nur bei einem kleinen Anteil der Patienten erkennbar. Für ein leitliniengerechtes HBPM bedarf es wahrscheinlich einer besseren, ausführlichen Aufklärung und kontinuierlichen Betreuung der Patienten. Strukturierte Aufklärungsprogramme oder auch digitale Lösungen (z. B. Apps) wären in diesem Kontext denkbare Lösungsansätze.

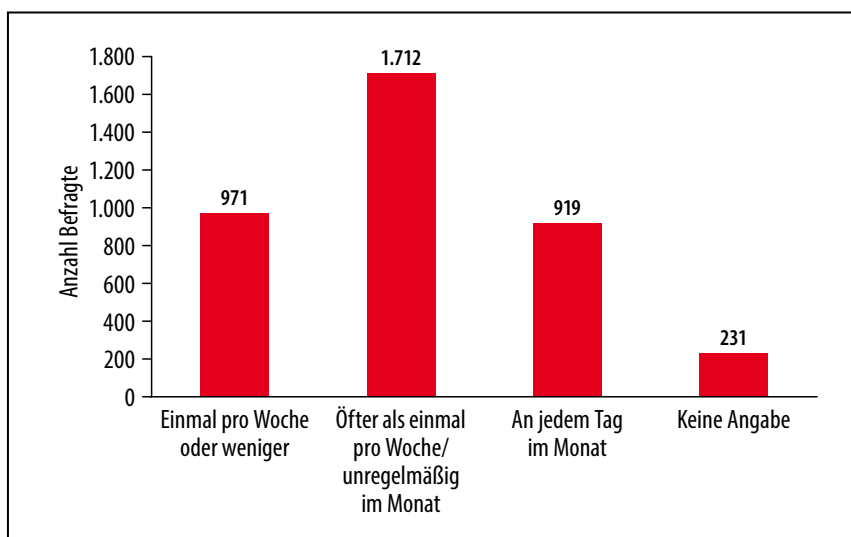


Abb. 2 zu Abstract 17: Heimselbstmessungen im Monatsverlauf.

18 Geringerer Ressourcenverbrauch im Gesundheitssystem unter einem Single-Pill-Konzept: Ergebnisse des START-Projekts

Sven Waßmann¹, Jörg Blettenberg², Burkhard Weisser³, Anton Gillessen⁴, Hans-Georg Predel⁵, Roland E. Schmieder⁶, Antje Mevius⁷, Patrick Despang⁸, Olaf Randerath⁹, Michael Böhm⁹

¹Herzpraxis Pasing, München und Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar; ²Praxis Dr. J. Blettenberg, Lindlar; ³Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Institut für Sportwissenschaft, Kiel; ⁴Herz-Jesu Krankenhaus Münster-Hiltrup, Münster; ⁵Deutsche Sporthochschule Köln, Institut für

Kreislaufforschung und Sportmedizin, Köln; ⁶Universitätsklinikum Erlangen, Medizinische Klinik ⁴, Nephrologie und Hypertensiologie, Erlangen; ⁷Institut für Pharmakoökonomie und Arzneimittellistik (IPAM), Wismar, Germany; ⁸APONTIS PHARMA Deutschland GmbH & Co.KG, Medizin, Monheim; ⁹Universitätsklinikum des Saarlandes und Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes, Homburg

Einleitung: Ein schonender Ressourcenverbrauch in der ambulanten Patientenversorgung ist auch unter dem Aspekt des demografischen Wandels von zunehmender Bedeutung. Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen benötigen in der Regel eine Medikation mehrerer Wirkstoffe. Hier werden zunehmend Single Pills (SP) entwickelt, die mehrere Substanzen in einer Darreichungsform zusammenführen und so die Therapietreue erhöhen und zu einer besseren Erreichung von Behandlungszielen führen. Ziel unserer Untersuchung war es zu beobachten, ob ein unterschiedlicher Ressourcenverbrauch zwischen Patienten unter einem SP-Konzept und Patienten mit einer losen Tab-

lettenkombination (Multi Pill, MP) identischer Wirkstoffe unter Praxisbedingungen besteht.

Methoden: Analysiert wurden Krankenkassendaten durchgängig Versicherter (≥ 18 Jahre) mit einer Fokusindikation Hypertonie, Hyperlipidämie, koronare Herzkrankheit, Sekundärprävention nach einem kardiovaskulären Ereignis im Zeitraum 01/07/2012–30/06/2017, die entweder eine SP- oder substanzgleiche MP-Therapie erhielten. Nach einem 1:1-Propensity Score Matching (PSM) wurden verschiedene Parameter von Hospitalisierungen (DRG) und ambulante Behandlungen (gemäß EBM-Behandlungspunkte) ermittelt und zwischen den PSM-Gruppen mittels nicht-parametrischer Tests verglichen.

Ergebnisse: Nach PSM waren die beiden Gruppen (je Gruppe 25.311 Patienten) bei Therapiestart in den klinischen und soziodemografischen Charakteristika vergleichbar. In allen Vergleichen war der diagnosebezogene Ressourcenverbrauch unter dem SP-Konzept pro

Patient/Jahr geringer: Hausarztbesuche (SP 3,96 vs. MP 4,02, Incidence Rate Ratio [IRR] 0,985, $p < 0,001$), Facharztbesuche (SP 0,30 vs. MP 0,36, IRR 0,829, $p > 0,1$), Krankenhaustage (SP 0,54 vs. 0,82, IRR 0,659, $p < 0,001$), Verordnungen (SP 2,24 vs. MP 2,79, IRR 0,804, $p < 0,001$) und Arbeitsunfähigkeitstage (SP 2,8 vs. MP 3,34, IRR 0,837, $p < 0,001$) (Abb. 1). Dies galt auch für den allgemeinen Ressourcenverbrauch: Hausarztbesuche (SP 4,42 vs. MP 4,55, IRR 0,971, $p < 0,001$), Facharztbesuche (SP 0,45 vs. MP 0,53, IRR 0,854, $p = 0,002$), Krankenhaustage (SP 3,77 vs. MP 5,19, IRR 0,728, $p < 0,001$), Verordnungen (SP 5,79 vs. MP 6,72, IRR 0,862, $p < 0,001$) und Arbeitsunfähigkeitstage (SP 7,84 vs. MP 7,78, IRR 1,007, $p = 0,007$) (Abb. 2).

Schlussfolgerungen: In Bezug auf die Häufigkeit von Verordnungen, Arztbesuche, Krankenhaus- und Arbeitsunfähigkeitstage war der Ressourcenverbrauch gemessen über Real World Data (RWD) aus Deutschland unter einem SP-Konzept geringer als unter dem sub-

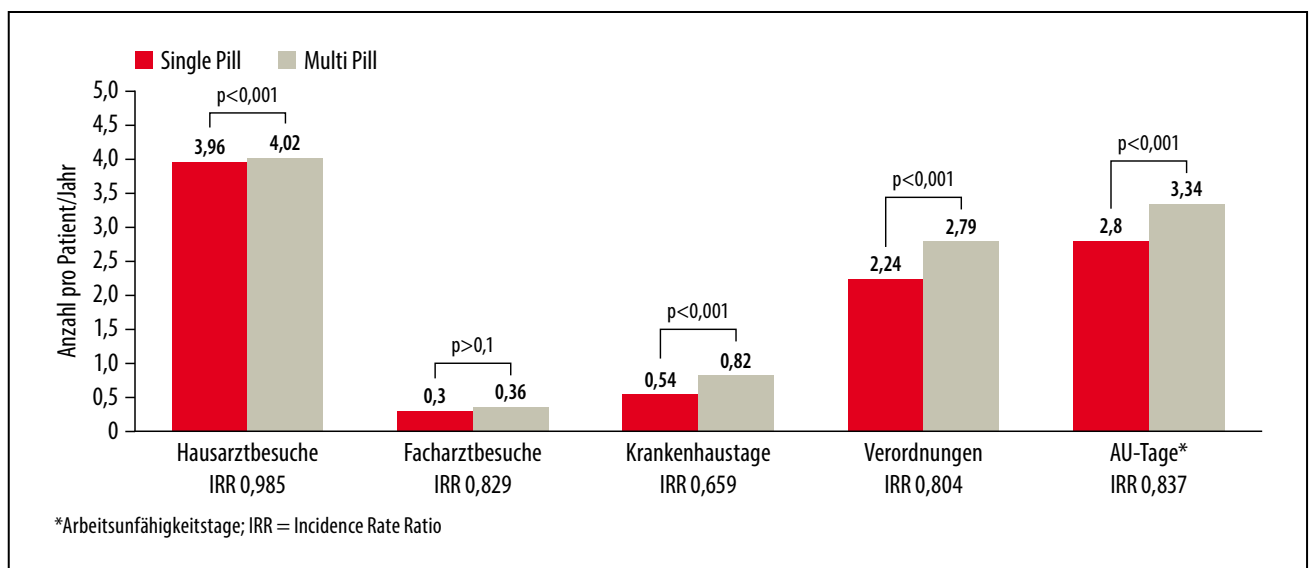
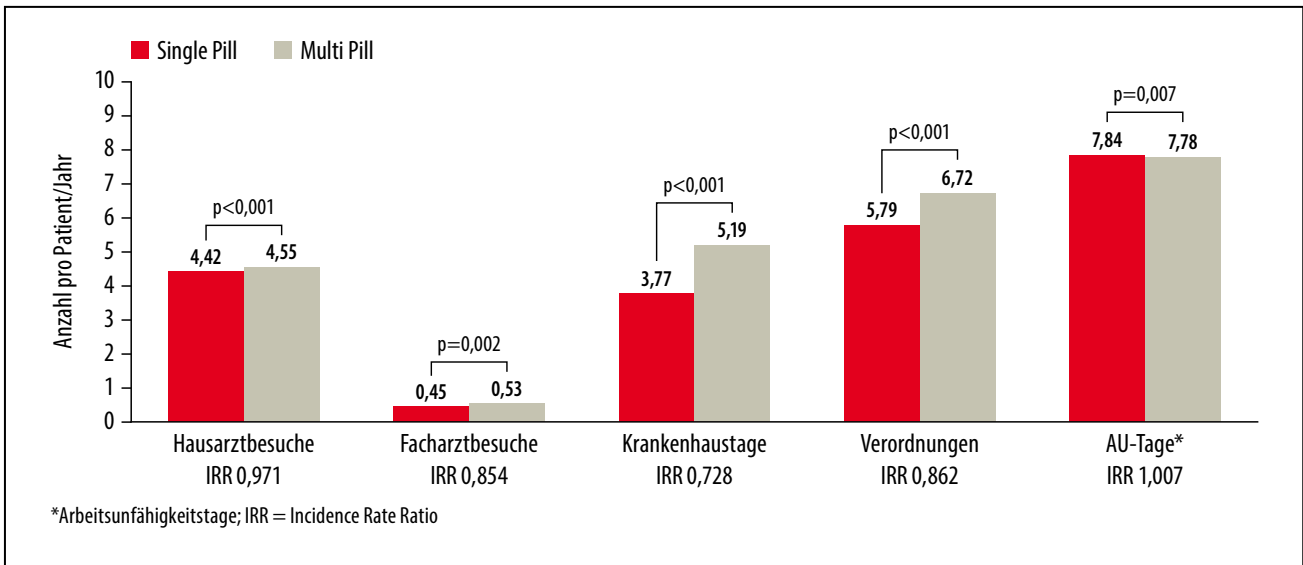


Abb. 1 zu Abstract 18: Diagnosebezogener Ressourcenverbrauch.

Abb. 2 zu Abstract 18: **Allgemeiner Ressourcenverbrauch.**

stanzgleichen MP-Konzept. Dies könnte an einer geringeren kardiovaskulären Ereignisrate, die ebenfalls für das SP-Konzept gezeigt werden konnte, liegen. Somit kann das SP-Konzept zu einer Entlastung der zunehmend reduzierten Ressourcen im Gesundheitssystem führen.

19 Höhere Therapietreue unter einem Single-Pill-Konzept auch im Langzeitverlauf: Ergebnisse des START-Projekts

Jörg Blettenberg¹, Burkhard Weisser², Anton Gillissen³, Hans-Georg Predel⁴, Sven Waßmann⁵, Roland E. Schmieder⁶, Antje Mevius⁷, Patrick Despang⁸, Olaf Randerath⁸, Michael Böhm⁹

¹Praxis Dr. J. Blettenberg, Lindlar; ²Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Institut für Sportwissenschaft, Kiel; ³Herz-Jesu Krankenhaus Münster-Hiltrup, Münster; ⁴Deutsche Sporthochschule Köln, Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin, Köln; ⁵Herzpraxis Pasing, München und Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar; ⁶Universitätsklinikum Erlangen, Medizinische Klinik ⁴, Nephro-

logie und Hypertensiologie, Erlangen; ⁷Institut für Pharmakoökonomie und Arzneimittellogistik (IPAM), Wismar, Germany; ⁸APONTIS PHARMA Deutschland GmbH & Co. KG, Medizin, Monheim; ⁹Universitätsklinikum des Saarlandes und Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes, Homburg

Zielsetzung: Durch die Gabe mehrerer Substanzen in einer Darreichungsform (Single Pill, SP) soll über eine Verbesserung der Therapietreue erreicht werden, dass die verordneten Substanzen verlässlicher eingenommen werden, um ihre Wirkung entfalten können. Ziel unserer Untersuchung war es, den zeitlichen Verlauf der Therapietreue des SP-Konzeptes im Vergleich zu einem substanzgleichen Multi-Pill(MP)-Konzept zu untersuchen.

Material und Methoden: Basierend auf den Krankenkassendaten durchgängig Versicherter (≥ 18 Jahre) mit einer Diagnose in einer der betrachteten Fokusindikationen (Hypertonie, Hyperlipidämie, koronare Herzkrankheit, Sekundärprävention nach einem kardiovaskulären Ereignis) in 01/07/2012–30/06/2017

wurden Patienten identifiziert, die eine von insgesamt sieben Antihypertensiva- und/oder Statin-Kombinationen entweder als SP- oder MP-Regime starteten. Der Grad an Therapiepersistenz wurde zwischen SP- und MP-Patienten nach Durchführung eines 1:1-Propensity Score Matchings (PSM) verglichen. Dabei wurde ein Patient als „persistent“ angesehen, solange keine Verordnungslücke von > 60 Tagen für die SP oder einer Substanz der MP beobachtet wurde. Der Vergleich der Persistenz (Anteil persistenter Patienten im Zeitverlauf) wurde im Rahmen einer Kaplan-Meier-Analyse (mit Censoring im Falle von Tod, Therapiewechsel oder Ende Datenverfügbarkeit [30/06/2018]) ab Therapiestart durchgeführt und abschließend die Hazard Ratios (HR, SP vs. MP) bezüglich der Zeit bis zum Therapieabbruch berechnet.

Ergebnisse: Nach PSM konnten je Gruppe (SP vs. MP) Daten von 25.311 Patienten miteinander verglichen werden (Abb. 1). Signifikante Unterschiede in den Patientencharakteristika vor

Therapiestart bestanden nach dem PSM nicht. Während die Persistenz in den ersten Behandlungstagen der Beobach-

tung in beiden Gruppen noch vergleichbar verlief, zeigten Patienten unter dem SP-Konzept in der Langzeitbeobach-

tung eine signifikant höhere Therapietreue zur Medikation. So war der Anteil der persistenten Patienten bereits nach einem Jahr mit 63,4% signifikant höher als unter dem MP-Regime (52,4%, $p < 0,001$) und blieb über den gesamten Zeitraum höher als unter dem MP-Konzept. Auch eine Non-Persistenz trat über den gesamten Beobachtungszeitraum unter dem SP-Konzept signifikant später auf (HR [95% CI] SP-Konzept vs. MP-Konzept 0,76 [0,74–0,78], Log Rank: $p < 0,001$) (Abb. 2).

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse unserer Analyse zeigen, dass im Behandlungsverlauf durch ein SP-Konzept eine signifikant höhere Therapietreue bei kardiovaskulären Patienten im Vergleich zu einem MP-Konzept erreicht wird. Um über eine höhere Therapietreue die angestrebten Therapieziele der einzeln verordneten Substanzen erreichen zu können, sollte bei kardiovaskulären Patienten unter Mehrfachmedikation dem SP-Konzept der Vorzug gegeben werden.

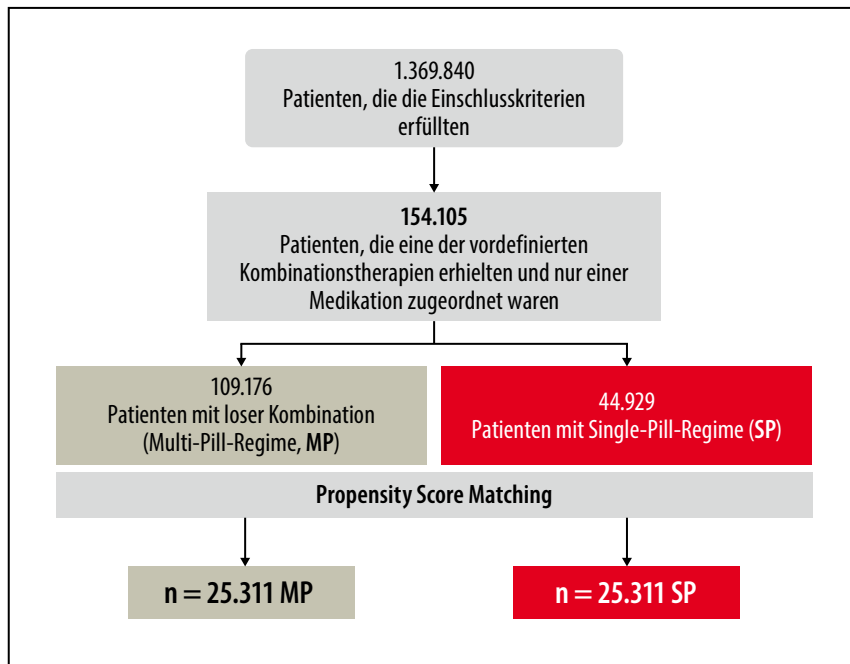


Abb. 1 zu Abstract 19: Consort Flussdiagramm der Patienten.

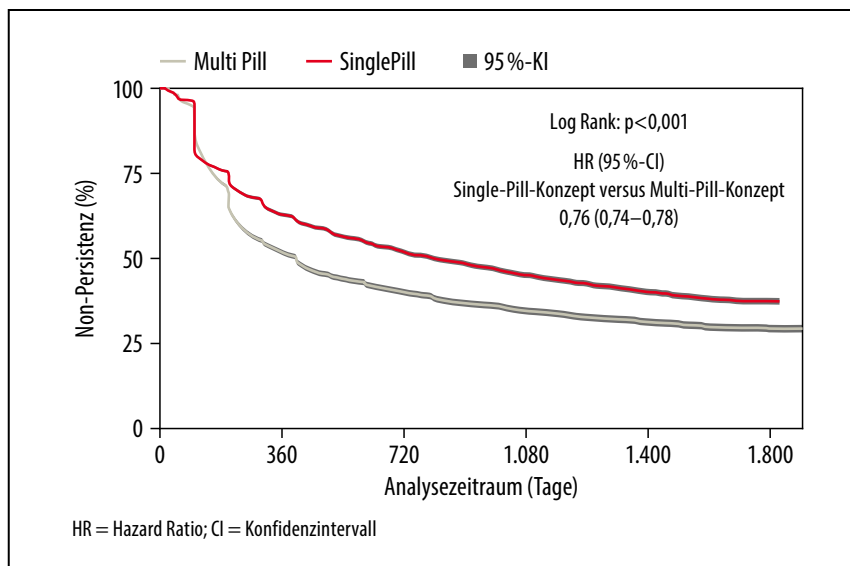


Abb. 2 zu Abstract 19: Zeit bis zum Auftreten der Non-Persistenz.

20 Zuverlässigkeit und Aussagekraft der 24-h-ABDM in der täglichen klinischen Praxis bei arterieller Hypertonie

Claas Lennart Neumann¹, Torsten Wietoska¹, Egbert G. Schulz^{1*}

¹Nephrologisches Zentrum Göttingen GbR, Göttingen, Germany

*vortragender Autor

Einleitung und Zielsetzung: Die Blutdruckmessung stellt die Basis für Diagnose, Therapie und Forschung bei arterieller Hypertonie und deren Folgeerkrankungen dar. Alle Entscheidungen sind von der Validität der Messmethode abhängig. Hier gilt, vor der Heimblutdruckmessung, die 24-h-ABDM („Am-

bulantes Blutdruck-Monitoring“) als Goldstandard. Ziel war es, die ABDM, ungeachtet bekannter Probleme wie Verfügbarkeit und Wirtschaftlichkeit, auf Validität, Fehlerfreiheit und Anwendbarkeit in der klinischen Praxis zu überprüfen.

Material und Methoden: 450 ABDM (validierte und geprüfte Messgeräte der Firmen I.E.M. und BOSO) bei Patienten des Nephrologischen Zentrums Göttingen GbR (ESH-Hypertonie-Exzellenzzentrum) wurden retrospektiv auf Einhaltung der diagnostischen Leitlinien (ESH/DHL) in Bezug auf potenzielle Fehlerquellen und die Anzahl an tatsächlich gültigen und auswertbaren Ergebnissen sowie Abbrüche durch die Patienten selbst ausgewertet. Als Kriterien zur Auswertbarkeit einer 24-ABDM galten die Maßgaben der DHL/ESH-Leitlinien:

- mindestens 24-stündige Laufzeit,
 - mindestens 20 gültige Tageswerte und 7 gültige Nachtwerte,
 - mindestens 70% gültige Messwerte.
- Ein Selbstabbruch lag vor, wenn
- die Aufzeichnung vor 7:30 Uhr beendet wurde ohne vorliegende technische Störung (frühe Abgabemöglichkeit um 8:00 Uhr (Praxisöffnung) minus 30 min bei halbstündlichem Messintervall tagsüber),
 - die Aufzeichnungsdauer unter 22 h lag, ohne dass eine technische Störung vorlag.

Ergebnisse: 23% (n = 106) der 450 durchgeführten ABDM konnten alle Kriterien einer leitliniengerechten Durchführung erfüllen, die restlichen 77% konnten eines der vorgeschriebenen Merkmale nicht erfüllen. Im Detail konnten 27% (n = 120) der Patienten keinen Aufzeichnungsdauer von 24 h erreichen und 22% (n = 98) lagen sogar unter 22 h. 2,6% (n = 12) erreichten nicht die leitlinienkonforme Mindestanzahl für Tages- (n = 3) und Nachtmesswerte

(n = 9). Bei 23,5% (n = 105) der Patienten wurden weniger als 70% gültige Messwerte aufgezeichnet, wobei Bewegungsartefakte in 50% dieser Fälle die Fehlerquelle darstellten.

Nachts waren Druckprobleme mit etwa 27% (n = 11) eine weitere häufige Fehlerquelle und tagsüber vor allem Knicke im Schlauch (14%; n = 12) und Druckprobleme (17%; n = 15) für Messabbrüche verantwortlich. 20,6% (n = 93) aller gelaufenen ABDM wurden vorzeitig durch den Patienten selbst beendet, was so jede vierte (25,4%) nicht leitliniengerecht durchgeführten Aufzeichnung darstellt. 16% (n = 72) der ABDM wurden selbstständig beendet ohne ausreichende Dokumentation des frühmorgendlichen Blutdrucks, welcher stark mit dem kardiovaskulären Risiko korreliert.

Schlussfolgerungen: Der Nutzen der ABDM-Diagnostik hängt von der zwingend leitliniengerechten Messdurchführung ab. Die Notwendigkeit zur korrekten Durchführung und eine ggf. notwendige Wiederholung sollte daher explizit mit den Patienten besprochen werden.

Aufgrund der gezeigten Einschränkungen wie nicht leitliniengetreue Durchführung, hohe Selbstabbruchrate, nicht vollständige Aufzeichnung besonders in den wichtigen frühen Morgenstunden sollten andere Messverfahren zunehmen etabliert werden wie z.B. telemetrisch übertragene Heimblutdruckmessungen (idTM®) mit zusätzlicher Interventionsmöglichkeit.

In jedem Fall muss die Qualität einer ABDM immer kritisch geprüft werden, bevor Handlungskonsequenzen abgeleitet werden können. Eine alleinige Betrachtung der Mittelwerte ist dabei nicht ausreichend.

21 Digitale Präventionsmaßnahmen bei arterieller Hypertonie (DiPaH): Ein Mixed-Methods-Studienprotokoll

Dunja Bruch¹, Felix Muehlensiepen², Susann May³, Eileen Wengemuth¹, Olen Johannsen⁴, Katrin Christiane Reber⁵, Gerrit Fleige^{3,6}, Martin Middeke⁷, Johannes Albes¹, Martin Heinze², Marc Lehnen⁶, Sebastian Spethmann^{3,8}

¹Medizinische Hochschule Brandenburg, Immanuel Klinikum Bernau Herzzentrum Brandenburg, Bernau bei Berlin, Deutschland; ²Medizinische Hochschule Brandenburg – Theodor Fontane, Rüdersdorf, Deutschland; ³Medizinische Hochschule Brandenburg – Theodor Fontane, Neuruppin, Deutschland; ⁴Hypertension Care UG, Ingolstadt, Deutschland; ⁵AOK Nordost. Die Gesundheitskasse. Strategische Versorgungsanalysen / GeWINO, Berlin, Deutschland; ⁶revFlect GmbH, Hannover, Deutschland; ⁷Hypertoniezentrum München, München, Deutschland; ⁸Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie und Angiologie, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

Hintergrund und Forschungsstand: Bluthochdruck ist ein zentraler Risikofaktor für verschiedene Erkrankungen und kardiovaskuläre Ereignisse. Neben individuellen Risiken zeigen sich regionale Unterschiede: Bluthochdruck ist in Flächenländern überdurchschnittlich ausgeprägt [1]. Die Entstehung wird neben einer erblichen Veranlagung nachweislich durch verhaltensassoziierte Lebensweisen beeinflusst. Um regionale Unterschiede zu überbrücken und das individuelle Gesundheitsverhalten zu stärken, stellen digitale Präventionsmaßnahmen einen innovativen Ansatz dar. Zugleich werden diese bislang wenig eingesetzt und insbesondere von Risikogruppen kaum genutzt. Demnach besteht die Gefahr eines „digital divide“ [2], wobei vulnerable Gruppen mit geringer digitaler Gesundheitskompetenz immer weiter von innovativen Gesundheitsangeboten ausgeschlossen werden.

Fragestellung und Zielsetzung: Ziel des Projekts ist die systematische Identifikation der strukturellen und individuellen Faktoren, die den Einsatz und die nachhaltige Nutzung digitaler Präventionsmaßnahmen bei Patientinnen und Patienten mit Hypertonie fördern oder erschweren. Es wird untersucht, wie sich die digitale Gesundheitskompetenz auf die Inanspruchnahme auswirkt und wo Ansatzpunkte zur Steigerung dieser liegen.

Methode: Das Projekt ist eine explorative Querschnittstudie mit einem Mixed-Methods Design. Es werden schriftliche Befragungen sowie Interviews mit Patientinnen und Patienten sowie Ärztinnen und Ärzten durchgeführt:

- 1 Versicherte mit Hypertonie (n = 1.600 Fragebögen, n = 30 Interviews),
- 2 Nutzerinnen und Nutzer digitaler Präventionsangebote und Apps (n = 400 Fragebögen, n = 40 Interviews),
- 3 Hausärztinnen und -ärzte sowie Kardiologinnen und Kardiologen (n = 400 Fragebögen, n = 40 Interviews).

Ergänzend werden Sekundärdaten der Krankenkasse analysiert. Anschließend werden die Ergebnisse in eine Gesamtanalyse integriert und Handlungsempfehlungen abgeleitet.

Diskussion: Die Studie leistet einen Beitrag zu einer patientenorientierten und bedarfsgerechten Verbesserung des Präventionsangebots in der GKV. So werden Zielgruppen entsprechend ihren Präventionsbedarfen und verschiedener Merkmale (u. a. Ausprägung der digitalen Gesundheitskompetenz) charakterisiert, sodass eine patientensegmentenspezifische Entwicklung und Implementierung von Präventionsangeboten ermöglicht werden. Ein besonderer Fokus liegt auf ländlichen Regionen und altersspezifischen Aspekten. Zugleich werden Ärztinnen und Ärzte als zentrale An-

sprechpartner ihrer Patientinnen und Patienten eingebunden, um Hindernisse sowie Informationsbedarfe in der Praxis zu erkennen und damit Versorgungsabläufe gezielt zu verbessern.

LITERATUR:

1. Holstiege J, Akmatov MK, Steffen A, Bätzing J. Diagnoseprävalenz der Hypertonie in der vertragsärztlichen Versorgung – aktuelle deutschlandweite Kennzahlen. Versorgungsatlas-Bericht. 2020(20/01)
2. Cornejo Müller A, Wachtler B, Lampert T. Digital Divide – Soziale Unterschiede in der Nutzung digitaler Gesundheitsangebote. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 2020;63(2):185–191

22 Antagonism of C3a-Receptor and C5a-Receptor-1 mediate recovery of the endothelial glycocalyx in the context of acute myocardial infarction

Carl Vahldieck^{1,2}, Samuel Loening¹, Benedikt Fels¹, Joachim Weil³, Kristina Kusche-Vihrog¹

¹Institute of Physiology, University of Luebeck, Germany; ²Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital Schleswig-Holstein, Luebeck, Germany; ³Medizinische Klinik II, Sana Kliniken Luebeck, Germany

Background: The endothelial glycocalyx (eGC) provides a vasoprotective barrier against vascular diseases and their nanomechanical properties are vital for endothelial function. They mediate the release of vasoactive substances such as nitric oxide (NO), locally regulating blood pressure. Structural and functional damage to the eGC (loss of height) indicate the hallmark of endothelial dysfunction leading to cardiovascular pathologies and hypertension.

In cardiovascular diseases, such as acute myocardial infarction (AMI), increased serum levels of the proinflammatory anaphylatoxins C3a and C5a, key molecules of the complement system, can be detected. The underlying

link between complement activation and deterioration of the eGC is unknown. The present study investigates the effects of C3a and C5a and their receptors on the eGC structure in AMI and examines specific complement receptor-antagonists as a possible therapeutic approach.

Methods: Monolayers of human umbilical vein endothelial cells (HUVEC) were exposed to anaphylatoxins (C3a: 250 ng/ml; C5a: 50 ng/ml) and their specific complement receptor-antagonists (C3aR-A: SB 290157; C5aR1-A: PMX53). Serum samples of patients (N = 60) with AMI, as well as age and gender matched controls, were collected and concentrations of C3a and C5a were quantified via ELISA. Serum samples of the uppermost quartile were pooled and used for stimulation of HUVEC (10% for 24 h). Nanomechanical properties of the eGC was quantified using atomic force microscope (AFM)-based nanoindentation technique. Potential processes of vascular inflammation were examined through quantification of monocyte-endothelium interaction via monocyte wash-away-assay as well as AFM-based single-cell-force spectroscopy. Again, receptor-antagonists were employed, and all experiments described above were implemented again.

Results: Stimulation with anaphylatoxins led to significant reduction of the eGC height by 24% (C3a) and 29% (C5a) compared to control (p < 0.0001). Of note, additional stimulation with complement receptor-antagonists led to recovery of the eGC-height compared to sole stimulation with anaphylatoxins. Monocyte wash-away and single-cell-force spectroscopy revealed an increase of adhesion-forces between monocytes and endothelial cells after stimulation with C3a and C5a (p < 0.0001) which could be prevented by receptor-antagonists (p < 0.05). Stimulation with AMI

serum caused a decrease of eGC-height by 21% (C3a) and 14% (C5a) ($p < 0.0001$). Adhesion forces between monocytes and endothelial cells could be decreased by application of receptor-antagonists by 11% (C3a) ($p < 0.01$) and 8% (C5a) ($p < 0.05$).

Conclusion: Our data identify the eGC and their nanomechanical properties as an important target of anaphylatoxins C3a and C5a. We conclude that AMI-induced damage of the eGC is mediated by the C3a:C3aR/C5a:C5aR1-axis. The unregulated overshooting complement activation can induce shedding of eGC which causes an activated, proinflammatory and procoagulant endothelial surface. Complement anaphylatoxins or their receptors could be important mediators of AMI-induced endothelial damage and dysfunction and might represent important therapeutic targets in cardiovascular pathologies.

23 Metformin treatment decreases blood pressure but does not ameliorate hypertensive cardio-renal damage in a double transgenic rat model

Moritz I. Wimmer^{1,2,3,4}, Hendrik Bartolomaeus^{1,2,3,4}, Chia-Yu Chen^{1,2,3}, Sarah Kedziora^{1,2,3}, Valentin Vecera^{1,2,3,4}, Olena Popatenko^{2,3}, Theda U. P. Bartolomaeus^{1,2,3}, Victor H. J. Diaz^{1,2,3}, Ulrike Löber^{1,2,3}, Nadine Haase^{1,2,3}, Sofia K. Forslund^{1,2,3}, Dominik N. Müller^{1,2,3}, Nicola Wilck^{1,2,3,4}

¹DZHK (German Centre for Cardiovascular Research), partner site Berlin, Berlin, Germany; ²Experimental and Clinical Research Center (ECRC), a cooperation of Charité – Universitätsmedizin Berlin and Max Delbrück Center for Molecular Medicine (MDC), Berlin, Germany; ³Max-Delbrück-Center for Molecular Medicine in the Helmholtz Association, Berlin, Germany; ⁴Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Department of Nephrology and Internal Intensive Care Medicine, Berlin, Germany

Introduction: Metformin (Met) is used as a first-line treatment in type II diabetes and is hence widely used among patients suffering from cardiovascular diseases (CVD). Met treatment is associated with decreased mortality from CVD. The mechanisms of action are broad and not sufficiently understood. In humans, Met treatment is associated with functional changes in the gut microbiome, leading to enhanced production of protective short-chain fatty acids (SCFA), but also potentially harmful lipopolysaccharides (LPS). Our study aims to examine the effects of Met in a rat model of RAAS-mediated hypertension with cardio-renal damage.

Hypothesis: We explore the hypothesis that Met alters the microbiome and subsequently the gut metabolome in a way that leads to an improved cardiovascular damage in a hypertensive cardio-renal damage model.

Methods: Four-week-old double transgenic rats (dTGR, transgenic for human renin and angiotensinogen) were treated with oral Met or Vehicle (Veh) for 3 weeks. Untreated seven-week-old SD rats were included as healthy controls. Flow cytometry ($n = 10$), echocardiography ($n = 14$), radiotelemetric blood pressure measurements ($n = 5$), clinical chemistry and gene expression analyses were employed to analyze the clinical and immune phenotype of the kidney and the heart.

Results: Met treatment did not influence survival nor did it lead to lactate acidosis. Met-treated dTGR had a significantly lower blood pressure than Veh-treated dTGR. Interestingly, the decreased blood pressure was accompanied by an increased cardiac hypertrophy. In line with a worsened cardiac damage, echocardiographic systolic and diastolic function was deteriorated. Matching, plasma BNP and cardiac beta-to-alpha MHC ratio were higher in Met-treated

dTGR. Hypertensive kidney damage, as assessed by urinary albumin to creatinine ratio and plasma creatinine, was not affected by Met treatment. However, mRNA expression of kidney damage markers Ngal and Kim1 were increased. The intestine, spleen, kidney and heart of dTGR showed a strong inflammatory phenotype with increases in both adaptive (e.g. T cells) and innate (e.g. macrophages) immune cell subsets in comparison to healthy SD rats, but virtually no differences could be observed between Met and Veh treated dTGR. Metagenomic shotgun sequencing of the fecal microbiota showed no large-scale taxonomic alterations between Veh and Met treated dTGR.

Conclusion: In our study, we observed a worsened phenotype of hypertensive rats treated with Met. To the best of our knowledge, previous studies found improved outcomes of Met treatment in hypertension models. Since the dTGR model is known for its strong phenotype, potential beneficial effects could have been outweighed by side effects like increased LPS production potential. Whether the aggravated phenotype is due to increased LPS translocation (leaky gut) is currently under investigation.

24 The renin-angiotensin-aldosterone system, neurohumoral axis and cardiovascular mortality in LURIC

Babak Yazdani¹ MD, Graciela E. Delgado^{1,2}, Marcus E. Kleber^{1,3} PhD, Gökhan Yücel⁴ MD, Faeq Husain-Syed⁵ MD, Thomas D. Kraemer⁶ MD, Jan Jochims¹ MD, Jan Leipe¹ MD, Winfried März^{1,7,8} MD, Bernhard K. Krämer^{1,2,9} MD

¹Fifth Department of Medicine, University Medical Center Mannheim UMM, Faculty of Medicine of the University of Heidelberg, Mannheim, Germany; ²Center

for Preventive Medicine and Digital Health Baden-Württemberg (CPDBW), Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Germany; ³SYNLAB MVZ Humangenetik Mannheim, Mannheim, Germany; ⁴First Department of Medicine, University Medical Center Mannheim UMM, Faculty of Medicine of the University of Heidelberg, Mannheim, Germany; ⁵Second Department of Medicine, University Medical Center Giessen UKGM, Giessen, Germany; ⁶Department of Nephrology and Hypertension, Hannover Medical School, Hanover, Germany; ⁷Clinical Institute of Medical and Chemical Laboratory Diagnostics, Medical University of Graz, Austria; ⁸Synlab Academy, SYNLAB Holding Deutschland GmbH, Mannheim and Augsburg, Germany; ⁹European Center for Angioscience ECAS, Faculty of Medicine of the University of Heidelberg, Mannheim, Germany

Although neurohormones and Renin-Angiotensin-Aldosterone-System (RAAS) components are important predictors of cardiovascular mortality (CVM), their importance for predicting outcomes in patients with/without RAAS-blockers and different degrees of arterial stiffness is less understood. We therefore analyzed long-term data from the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) study in 3316 patients subdivided according to pulse pressure (PP) and RAAS-blocker use. Patients on RAAS-inhibition had higher renin and noradrenaline, lower aldosterone and aldosterone/renin quotient (ARQ). Renin and noradrenaline significantly predicted CVM in patients without RAAS-blocker (HR = 1.17, 1.15) and in patients receiving angiotensin-converting-enzyme (ACE) inhibitors (HR = 1.17, 1.29), whereas aldosterone predicted CVM only in patients receiving ACE-inhibitors (HR = 1.13). CVM was predicted independently from PP by renin, noradrenaline and angiotensin II. Independently from RAAS inhibition renin decreased and ARQs increased with rising PP. Furthermore, noradrenaline increased with PP, but only without ACE-inhibition. The HR for CVM in

the ACE-inhibitor group were 1.29, 1.28, 1.29 for renin in the first, second and third PP quartiles and 1.22, and 1.19 for aldosterone in the second and fourth quartile. Furthermore, we showed that noradrenaline predicts CVM in all PP quartiles in patients with ACE-inhibition. In the RAAS-blocker-free group, the HR for renin for CVM were 1.36 and 1.18 in the third and fourth PP quartiles, but neither aldosterone nor noradrenaline were predictive for CVM within the PP quartiles. Renin and noradrenaline are strong predictors of CVM regardless of RAAS blockade, whereas aldosterone is predictive only in the ACE-inhibitor group. Catecholamines but not renin are associated with rising PP.

Herausgegeben von:

Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL*
Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention
Berliner Straße 46
D-69120 Heidelberg
Vereinsnitz: Heidelberg
Vereinsregister Mannheim, VR 330849

Vorstand (nach § 26 BGB):

Prof. Dr. med. Ulrich Wenzel (Vorsitzender), Prof. Dr. med. Joachim Weil (stv. Vorsitzender), Prof. Dr. rer. nat. Kristina Kusche-Vihrog, Ines Petzold, Prof. Dr. med. Elke Wühl, Prof. Prof. h.c. Dr. med. Markus van der Giet, Prof. Dr. med. Florian Limbourg, Prof. Dr. med. Oliver Vonend

Verantwortlichen im Sinne des Presserechtes:

Prof. Dr. med. Markus van der Giet, Berlin (Vorstandsmitglied)

Kongresspräsidentenschaft 46. Hypertonie-Kongress 2022:

Prof. Dr. med. Bernd Sanner, Agaplesion Bethesda Krankenhaus Wuppertal
Prof. Dr. med. Peter Trenkwalder, Kardiologische Praxis im Würmtal, Gauting

MMW-Fortschritte der Medizin**Geschäftsführende Schriftleitung:**

Prof. Dr. med. J. Bogner, München
Prof. Dr. med. M. Bleckwenn, Leipzig
Prof. Dr. med. H. J. Heppner, Witten-Herdecke
Prof. Dr. med. K. Parhofer, München
Prof. Dr. med. K. Weckbecker, Witten-Herdecke

Schriftleitung:

M. Angele; K. F. Becher, Wartenberg; A.-M. Beer, Hattingen; J. Behr; D. Burchert, Mainz; M. Canis; D. Edelhoff; R. von Eisenhart-Rothe; B. Engel, Erlangen; Th. Eschenhagen, Hamburg; P. Falkai; H. J. Feldmann, Fulda; L. French; J. Gensichen; A. Gillissen, Reutlingen/Bad Urach; M. Graw; M. Gross; H. Hauner; B. Heinrich, Augsburg; G. Heusinger von Waldegg, Magdeburg; A. Imdahl, Heidenheim; R. Kimmig, Essen; C. Klein; F. M. Köhn; M. E. Kreis, Berlin; K. Krüger; A. Kwetkat, Jena; I. Landgraf, Berlin; B. Linnemann, Regensburg; W. Locher; S. Mahner; St. Massberg; S. Priglinger; M. Reincke; M. Reiser; B. Richartz; M. Schorrlepp, Mainz; H. K. Selbmann, Tübingen; S. Silber; K. Singler, Nürnberg; G. Steinbeck, Starnberg; Ch. Stief; P. Stiefelhagen, Starnberg; M. Storr, Starnberg; Ch. Straka; J. C. Tonn; M. Wappler, Hofgeismar; J. Werner; J. Zeeh, Meiningen; A. Zeyfang, Ostfildern (alle München, wenn nicht anders angegeben).

Chefredaktion:

Dr. med. Dirk Einecke, Anschrift wie Verlag;
Karl-Heinz Patzer (stellvertretender Chefredakteur).

Redaktion:

Dr. med. Angela Klingenbeck (Originalienergänzungsband, freie Mitarbeiterin);
Ute Kempf, M.A.; Dipl.-Jour. (Univ.) Cornelius Heyer; Alessandra Böck, M.Sc.;
Dr. rer. nat. Tanja Blume; Doris Gebhardt (Doris.Gebhardt@springer.com,
Assistenz Redaktion).

Verlag:

Springer Medizin Verlag GmbH, Berlin
Betriebsstätte München: Springer Medizin Verlag GmbH, Aschauer Straße 30,
81549 München, Tel.: 089/20 30 43-0, Fax: -314 00, www.SpringerMedizin.de.

Geschäftsführung:

Fabian Kaufmann, Dr. Cécile Mack, Dr. Hendrik Pugge.

Anzeigenverkauf:

Claudia Plank (Anzeigenleitung, verantwortlich, Anschrift wie Verlag, -1332),
Mediadaten Nr. 25 vom 1. Oktober 2022.

Corporate Publishing:

Ulrike Hafner (06221/4878104).

Herstellung:

Ulrike Drechsler (Leitung), Grit Liedtke (Layout).

Vertrieb:

Marion Horn (Vertrieb@springer.com)

Marketing:

Frank Niemann (Frank.Niemann@springer.com)

Abonnement:

Die Zeitschrift erscheint 14-tägig. Bezugspreise ab 2022:
Einzelheft 21 € inkl. der gesetzlichen MwSt. zuzügl. Versandkosten; Jahresabo
135 €, für Studenten/Ärztinnen und Ärzte in Aus- und Weiterbildung 81 € zuzügl.
Versand (Inland 51 €, Ausland 80 € plus evtl. Luftpostzuschläge). Mitglieder von

Fachgesellschaften, deren Organ die Zeitschrift ist (*), erhalten diese im Rahmen ihrer Mitgliedschaft, wobei der Bezugspreis damit abgegolten ist. Im Bezugspreis enthalten ist das viermal jährlich erscheinende Ergänzungsheft „MMW-Fortschritte der Medizin Originalien“. – Bestellungen nehmen der Verlag und jede Buchhandlung entgegen. Die Mindestlaufzeit des Abonnements beträgt ein Jahr. Danach verlängert es sich automatisch auf unbestimmte Zeit, ist aber ab dann jederzeit mit einer Frist von einem Monat kündbar. Die Kündigung muss in Textform an den Leserservice erfolgen.

Leserservice:

Tel.: 06221/345-0; Fax: 06221/345-4229, E-Mail: leserservice@springer.com

Erstellungsort:

München

Druck:

F&W Druck- und Mediencenter GmbH, Holzhauser Feld 2, 83361 Kienberg.

Emeritierte Herausgeber der MMW-Fortschritte der Medizin:

H. S. Füeßl †, München (Ehrenherausgeber); K. Wilms, Würzburg (Ehrenherausgeber); A. Berghaus; M. Betzler, Essen; M. Blumenstein; Th. Brandt; C. Diehm, Karlsbad; W. Eisenmenger; E. Erdmann, Köln; E. Ernst, Exeter (UK); E. H. Farthmann, Freiburg; K. Friese; W. Gernet; R. Gradinger; J. Heesemann; H. Hepp; H. Hippus †; A. Hofstetter; K.-W. Jauch; I. Joppich; A. Kampik; G. Keil, Würzburg; W. Keitel, Vogelsang; U. Löhrs; G. Lux, Solingen; H.-J. Möller; K. Peter; G. Plewig; D. Reinhardt; U. Rendenbach, Duderstadt; H.-J. Reulen; W. Richter, Windach; G. Riecker; G. Riethmüller; E. M. Röttinger, Ulm; Th. Ruzicka; P. Schwandt; D. Seidel; E. Senn, Bellikon; E. Strobel, Erlangen; K. K. Überla; Th. Unger, Maastricht; K. von Werder; (alle München, wenn nicht anders angegeben).

Copyright und allgemeine Hinweise:

Zur Veröffentlichung kommen nur Beiträge, die an anderer Stelle weder angeboten noch erschienen sind. Die Autorinnen und Autoren sind verpflichtet zu prüfen, ob Urheberrechte Dritter berührt werden. Alle Manuskripte werden von unabhängigen Experten begutachtet. Eine redaktionelle Bearbeitung bleibt vorbehalten.

Mit der Einwilligung zur Publikation in MMW-Fortschr. Med. überträgt die Autorin bzw. der Autor dem Verlag auch das Recht, den Beitrag geändert oder unverändert in anderen Publikationen der Fachverlagsgruppe, in den zugehörigen Online-Diensten, in Online-Datenbanken Dritter und in Sonderdrucken für Industriekunden zu nutzen.

Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Verbreitung, Übersetzung und jeglicher Wiedergabe auch von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikrofilm, EDV-Einspeicherung, Funk- oder Fernsehaufzeichnung vor.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen etc. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen, Anwendungsgebiete und Applikationsformen von Medikamenten sowie für Abrechnungshinweise kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Hinweise auf Listungen in verschiedenen Diensten:

MEDLINE®, EMBASE/Excerpta Medica® sowie in verschiedenen Fachdiensten von DIMDI. Teile der Zeitschrift finden Sie online unter www.mmw.de und www.SpringerMedizin.de.

Gültige Version:

Gedruckte und elektronische Fassung eines Beitrags können sich unterscheiden, maßgeblich ist die Online-Version („version of record“) unter www.springermedizin.de/mmw

© Springer Medizin Verlag GmbH

Papierausgabe: ISSN 1438-3276

Elektronische Ausgabe: ISSN 1613-3560

www.springermedizin.de/mmw

MMW
Fortschritte der Medizin

LA-MED
geprüft API-Studie 2021