DGK CARDIO UPDATE **2024**
16. und 17. Februar
23. und 24. Februar

Herz – Niere – Hypertonie

Felix Mahfoud, Homburg

Interessenkonflikte

Forschungsunterstützung:

Deutsche Forschungsgemeinschaft, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Deutsche Herzstiftung, Ablative Solutions, Medtronic, Recor.

Vortragstätigkeit/Beratertätigkeit:

Ablative Solutions, Amgen, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Inari, Medtronic, Merck, Recor, Servier, Terumo.

Herz und Niere

- Kardio-Renale Interaktion -

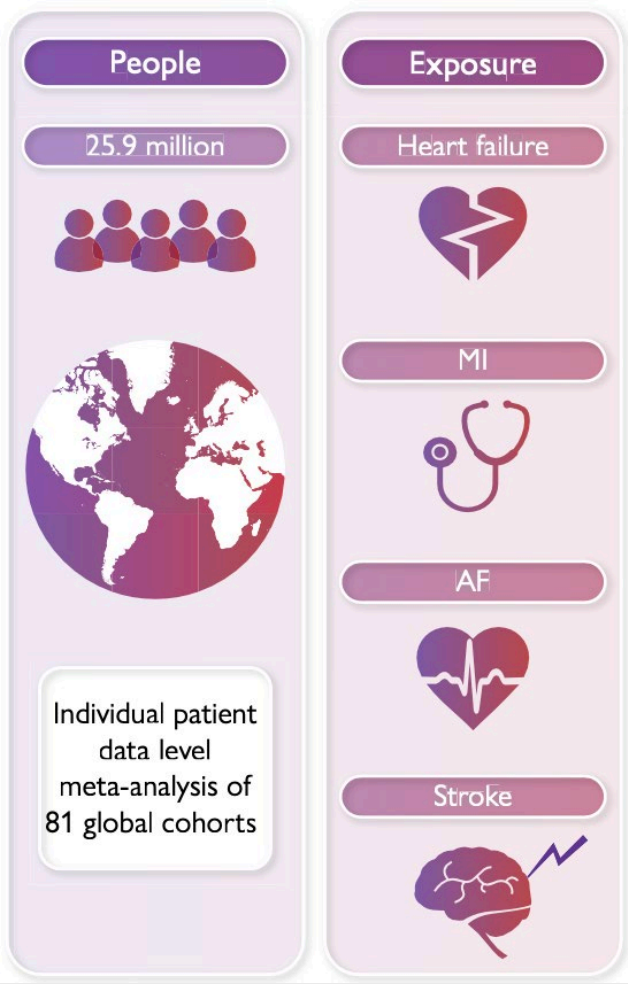
Kardio-Renale Interaktion

Mark PB et al. Eur Heart J. 2023;44:1157-1166

53 Jahre, eGFR 89 m/min, 15% Diabetes

Kardio-Renale Interaktion

Mark PB et al. Eur Heart J. 2023;44:1157-1166



712.556 HF

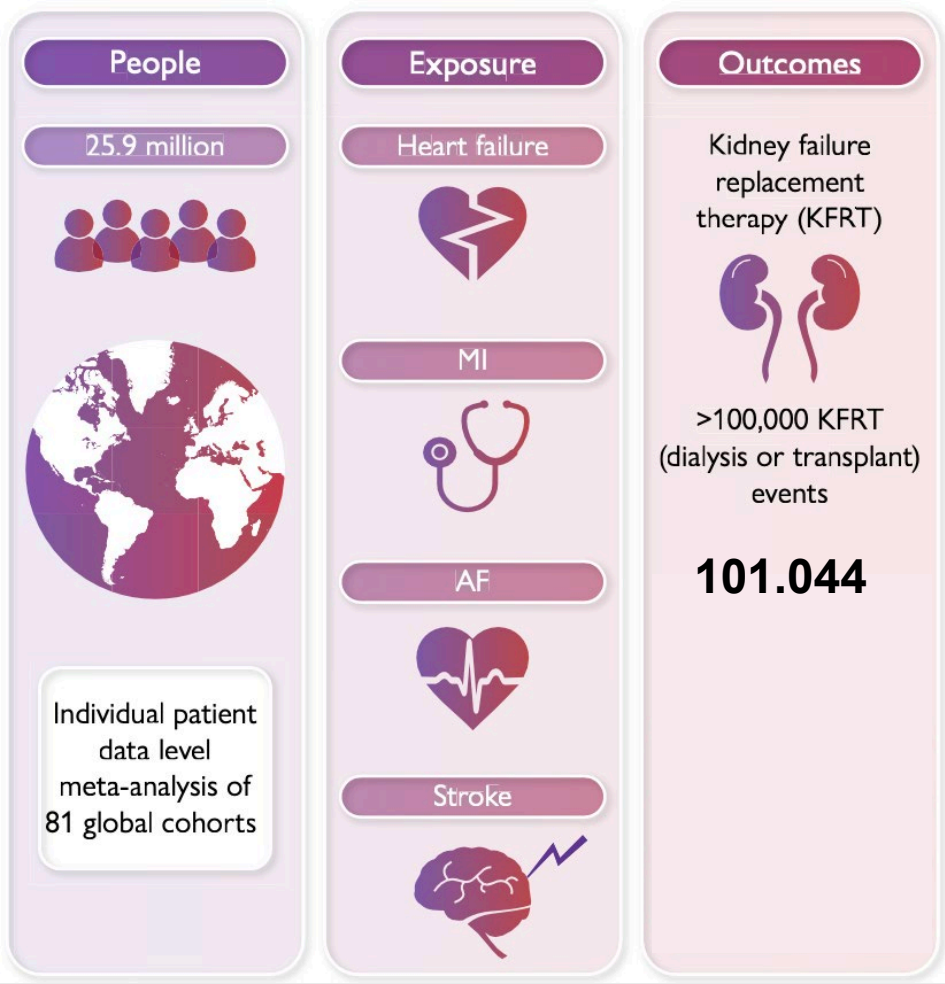
269.142 Myokardinfarkt

605.596 VHF

311.021 Schlaganfall

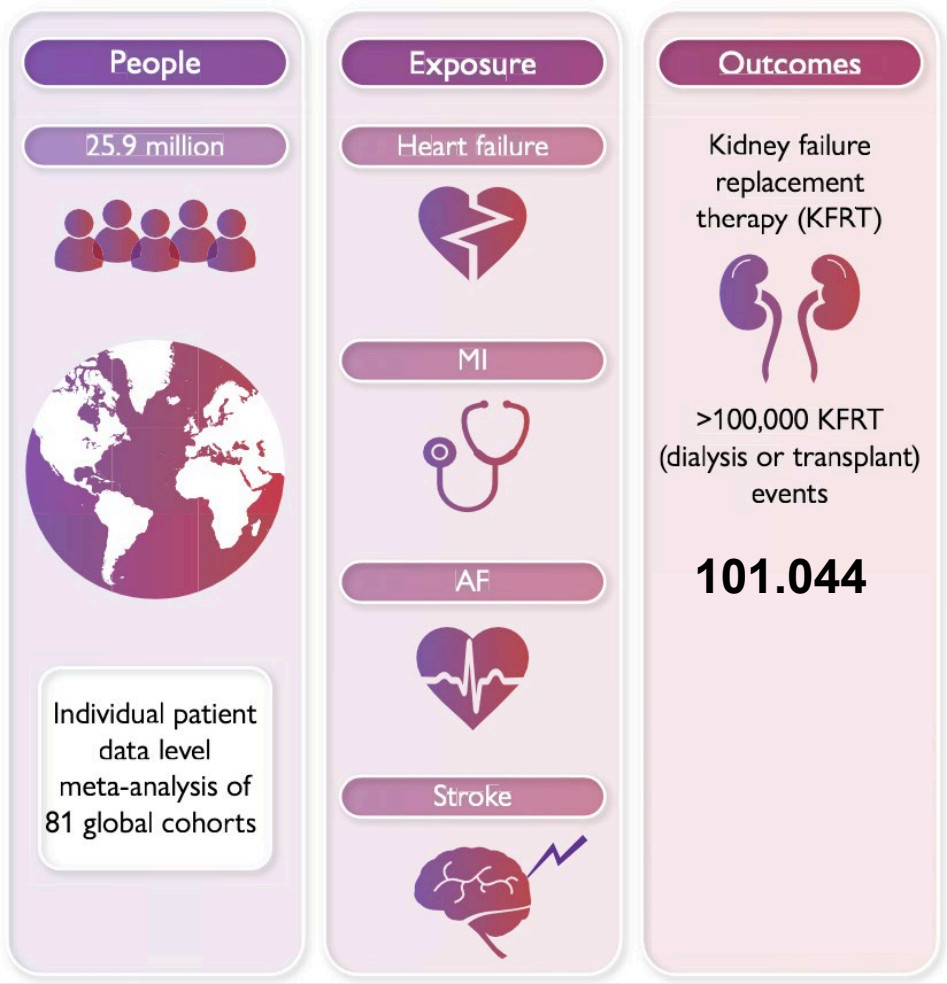
Kardio-Renale Interaktion

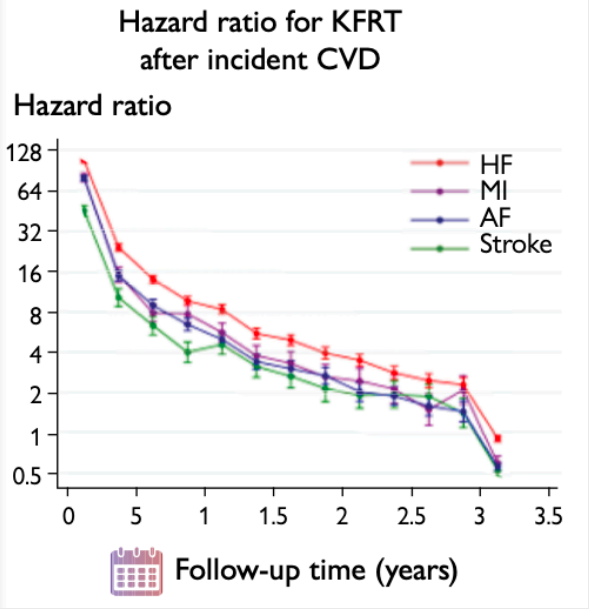
Mark PB et al. Eur Heart J. 2023;44:1157-1166



Kardio-Renale Interaktion

Mark PB et al. Eur Heart J. 2023;44:1157-1166

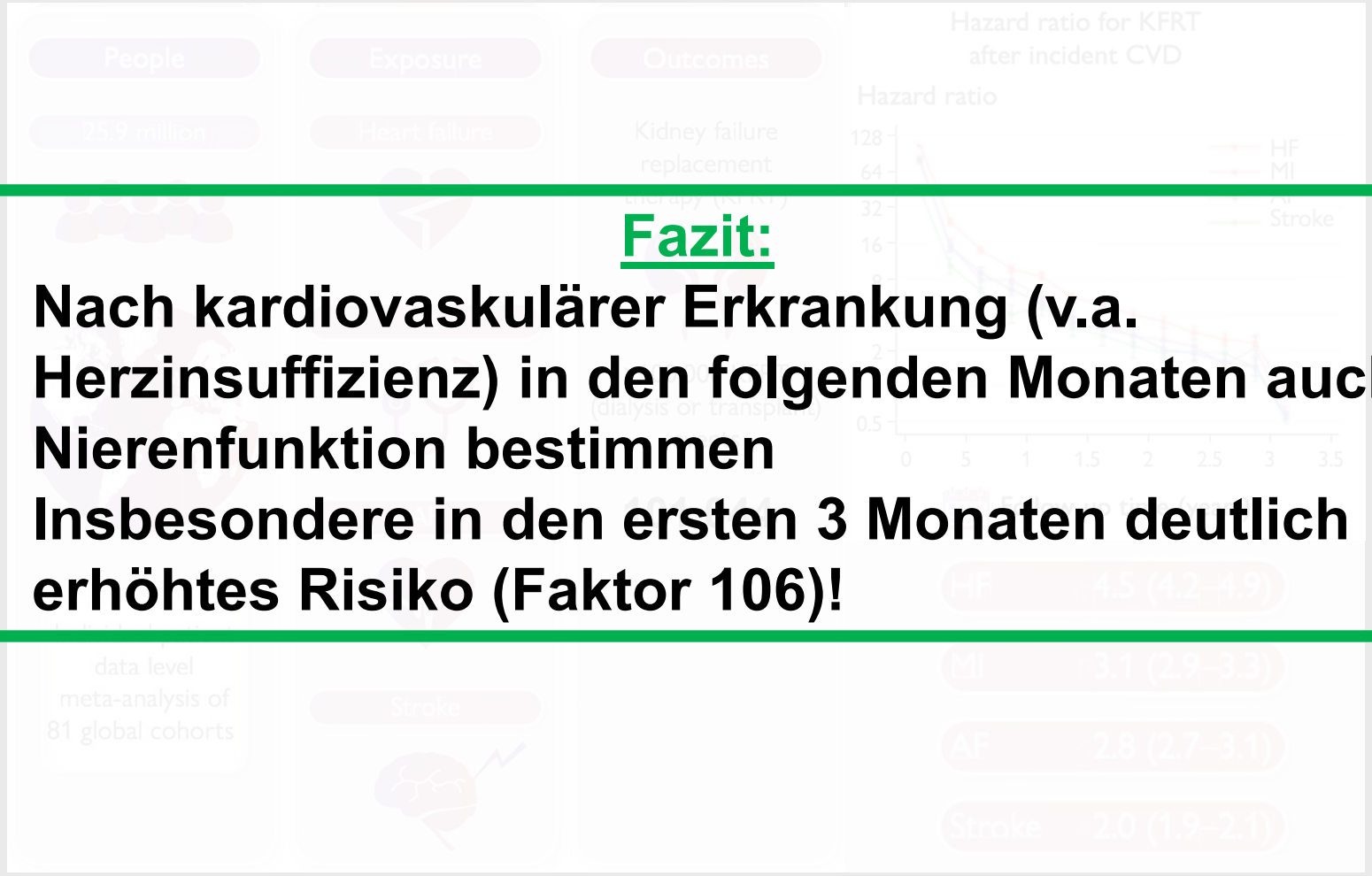




HF	4.5 (4.2–4.9)
MI	3.1 (2.9–3.3)
AF	2.8 (2.7–3.1)
Stroke	2.0 (1.9–2.1)

Kardio-Renale Interaktion

Mark PB et al. Eur Heart J. 2023;44:1157-1166



Fazit:

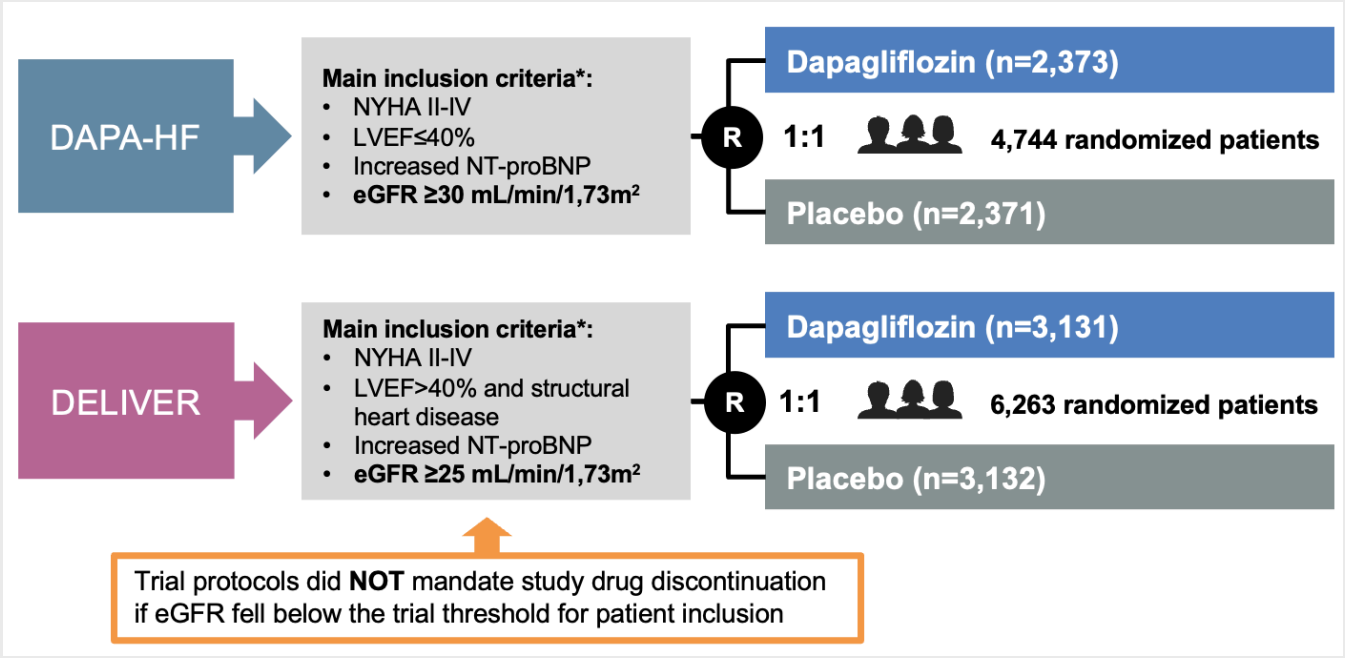
- **Nach kardiovaskulärer Erkrankung (v.a. Herzinsuffizienz) in den folgenden Monaten auch Nierenfunktion bestimmen**
- **Insbesondere in den ersten 3 Monaten deutlich erhöhtes Risiko (Faktor 106)!**

Herz und Niere

- SGLT2-i bei hochgradiger Niereninsuffizienz -

Dapagliflozin bei hochgradig reduzierter Nierenfunktion

Chatur S et al, JACC. 2023;82:1854-1863



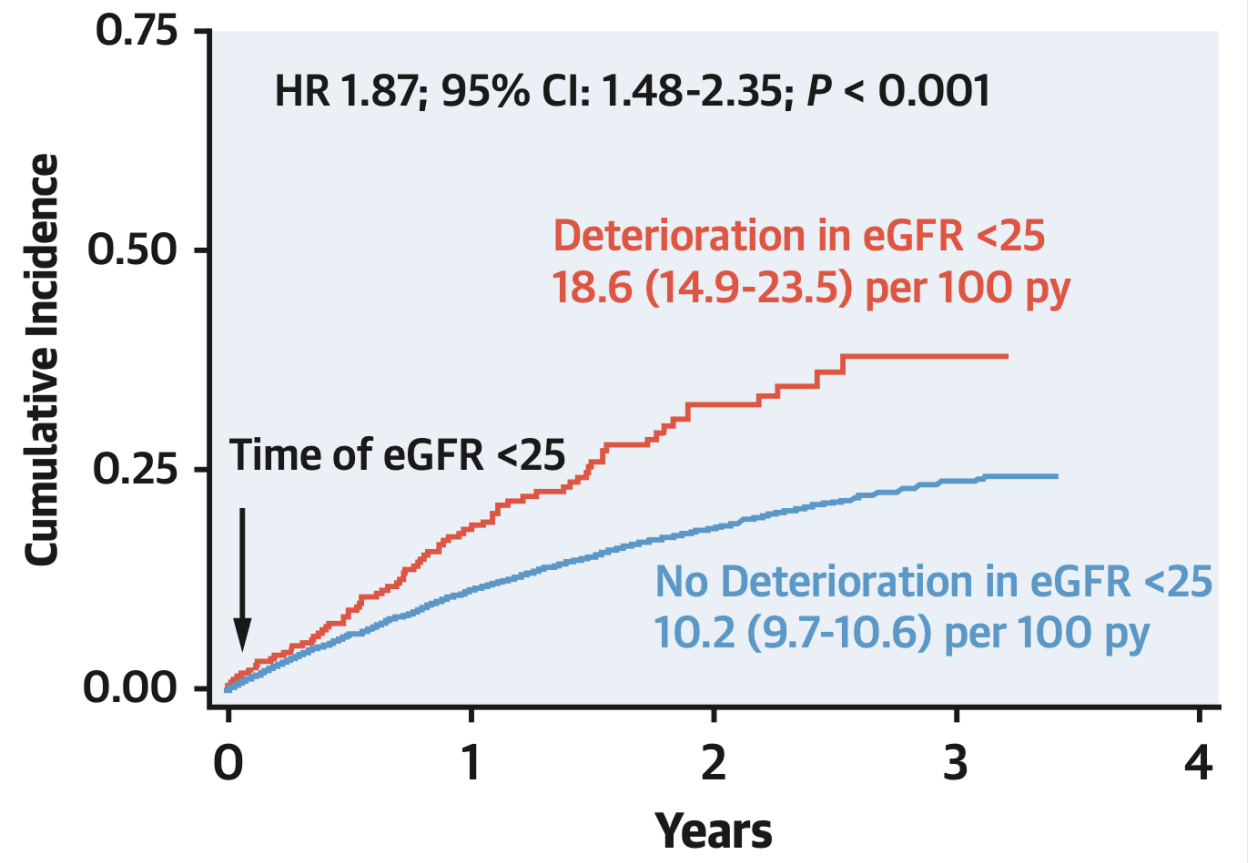
347 Patienten (3.2%) mit eGFR-Abnahme (<25 ml/min)

75% mit Dapaglilfozin
74% mit Plazebo

Dapagliflozin bei hochgradig reduzierter Nierenfunktion

Chatur S et al, JACC. 2023;82:1854-1863

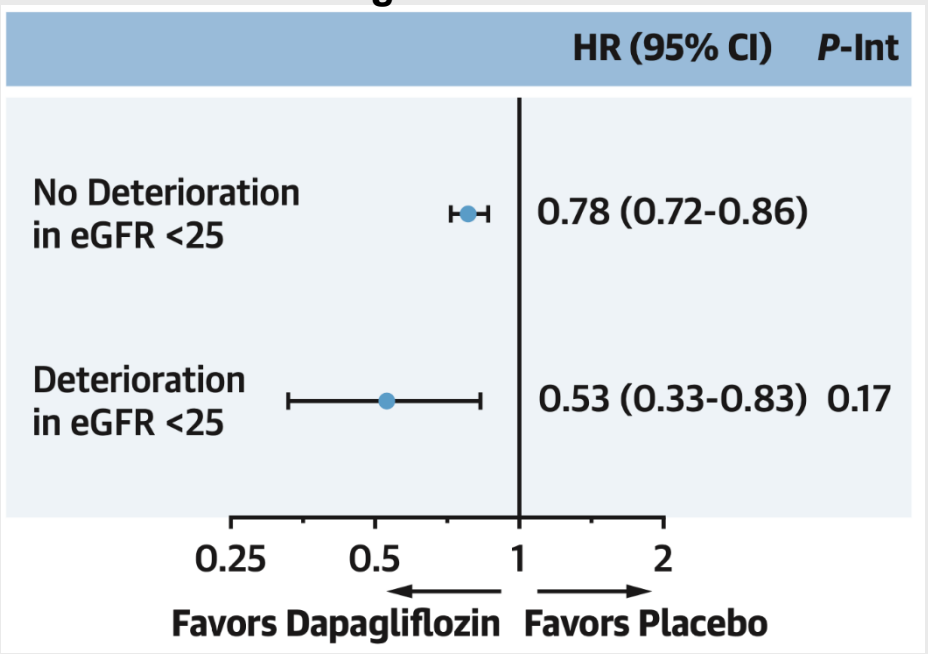
Verschlechterung der HI oder KV-Tod



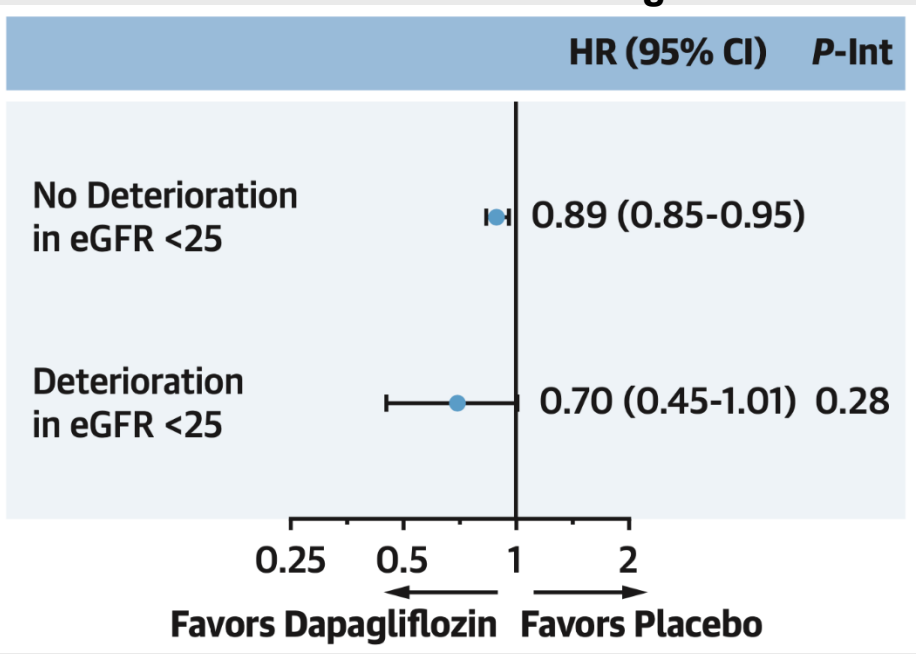
Dapagliflozin bei hochgradig reduzierter Nierenfunktion

Chatur S et al, JACC. 2023;82:1854-1863

Dapagliflozin reduziert KV-Tod/HI-Verschlechterung auch bei eGFR Abnahme



Keine erhöhte Rate an unerwünschten Wirkungen



Fazit: Fortführung von Dapagliflozin auch bei eGFR <25 ml/min vorteilhaft

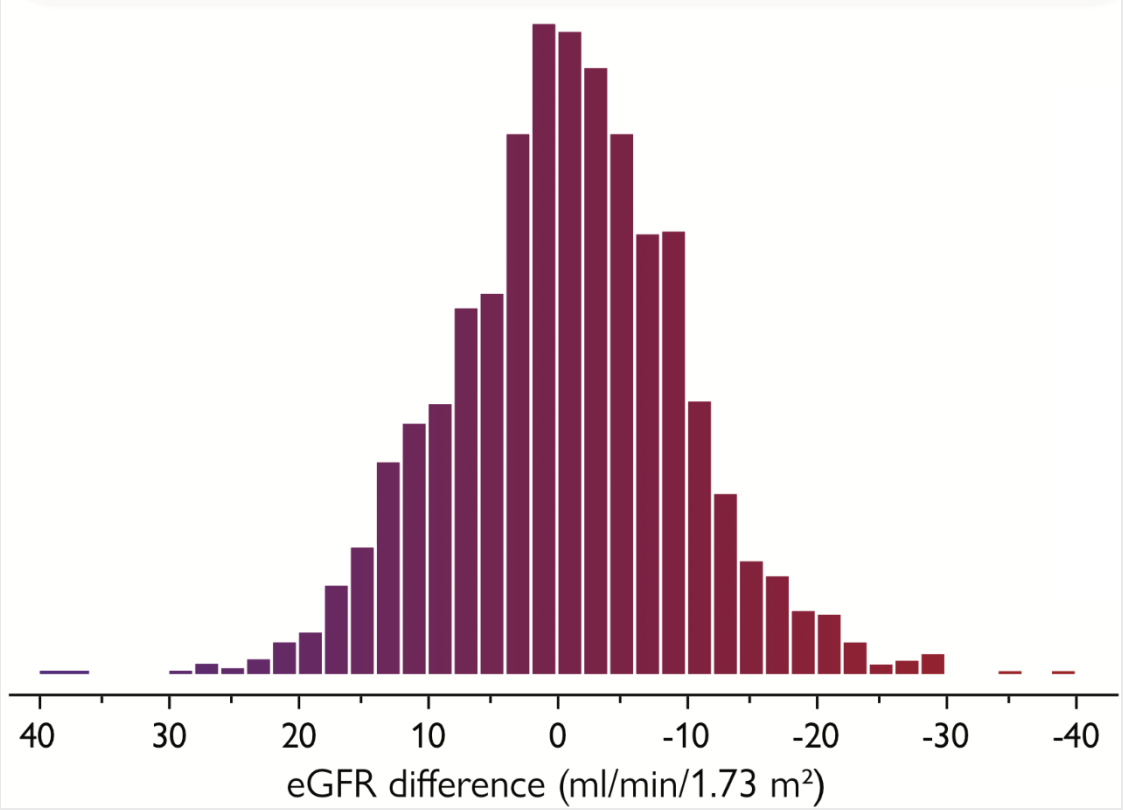
Herz und Niere

- Cystatin C versus Kreatinin -

Bestimmung der Nierenfunktion: Cystatin C versus Kreatinin

Tolomeo P et al. Eur Heart J. 2023;44:2202-2212

PARADIGM-HF (ARNI bei HFrEF), 1.966 Patienten mit Cystatin C und Kreatinin



mediane $eGFR_{Krea}$ 69 ml/min

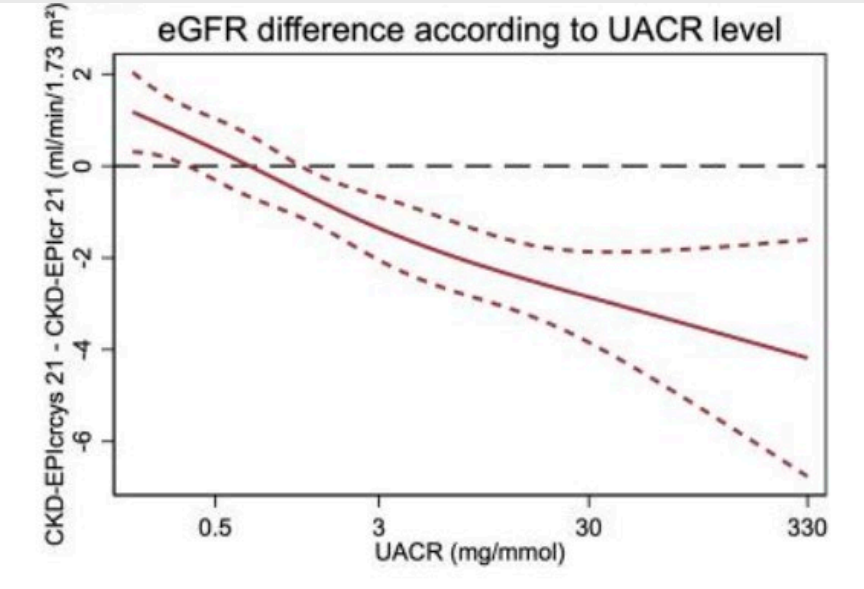
mediane $eGFR_{Cys}$ 68 ml/min

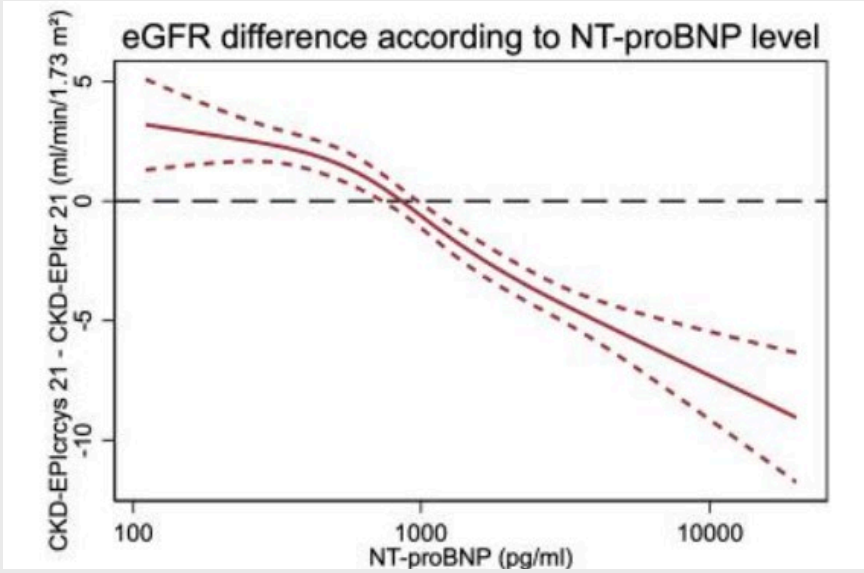
Bestimmung der Nierenfunktion: Cystatin C versus Kreatinin

Tolomeo P et al. Eur Heart J. 2023;44:2202-2212

PARADIGM-HF (ARNI bei HFrEF), 1.966 Patienten mit Cystatin C und Kreatinin

	Alle (n=1966)	eGFR Diff. < -10 (n=260)	eGFR Diff. -10 bis 10 (n=1464)	eGFR Diff. >10 (n=242)	p-Wert
eGFRcys, ml/min	62	49	61	98	<0.001
eGFRcrea, ml/min	69	79	65	75	0.799
NT-pro-BNP	892	1395	928	561	<0.001

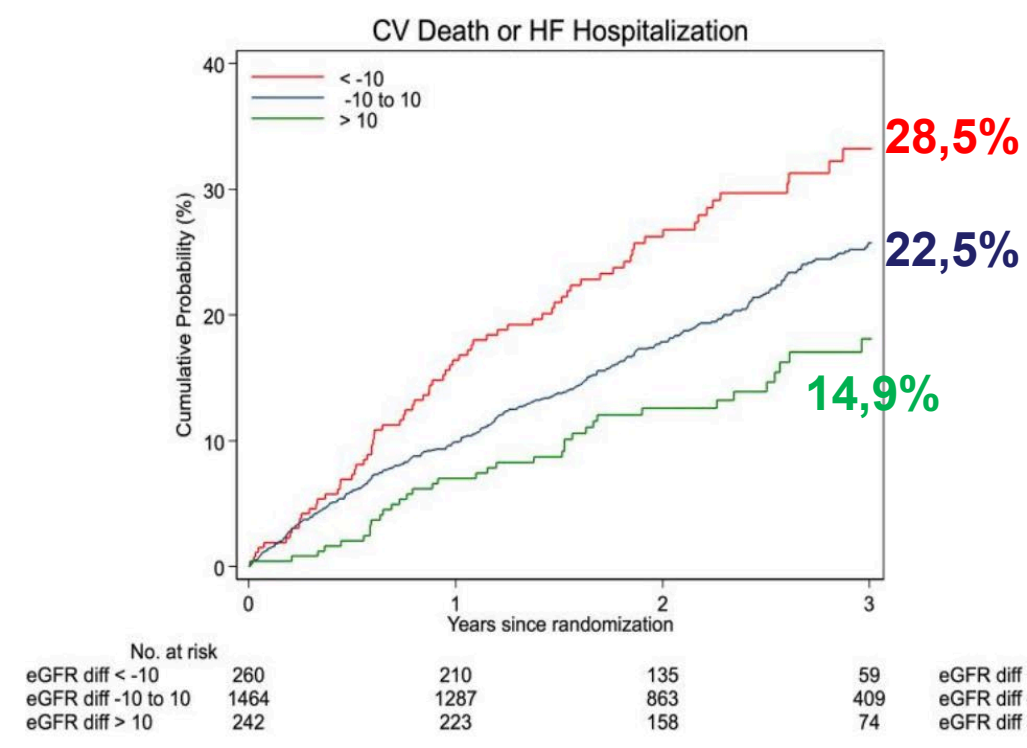


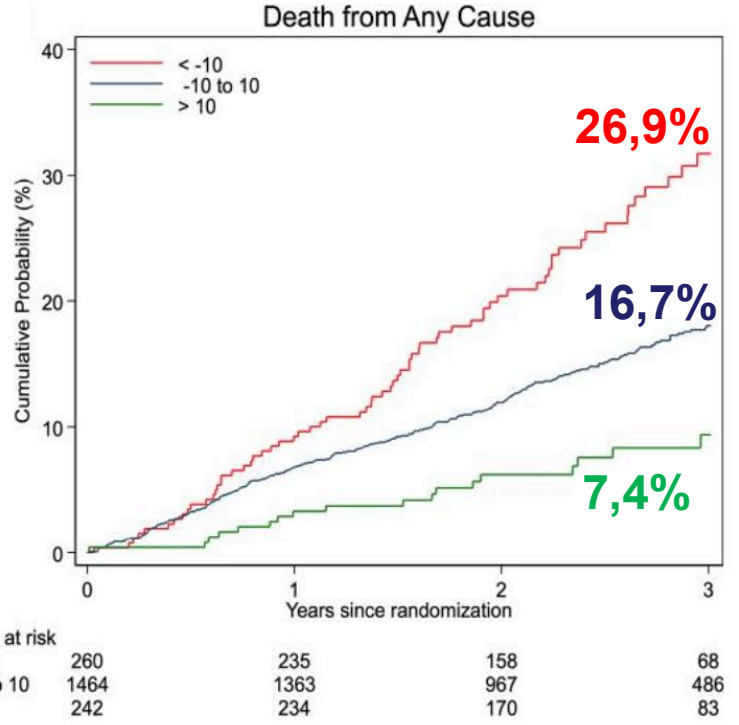


Bestimmung der Nierenfunktion: Cystatin C versus Kreatinin

Tolomeo P et al. Eur Heart J. 2023;44:2202-2212

PARADIGM-HF (ARNI bei HFrEF), 1.966 Patienten mit Cystatin C und Kreatinin

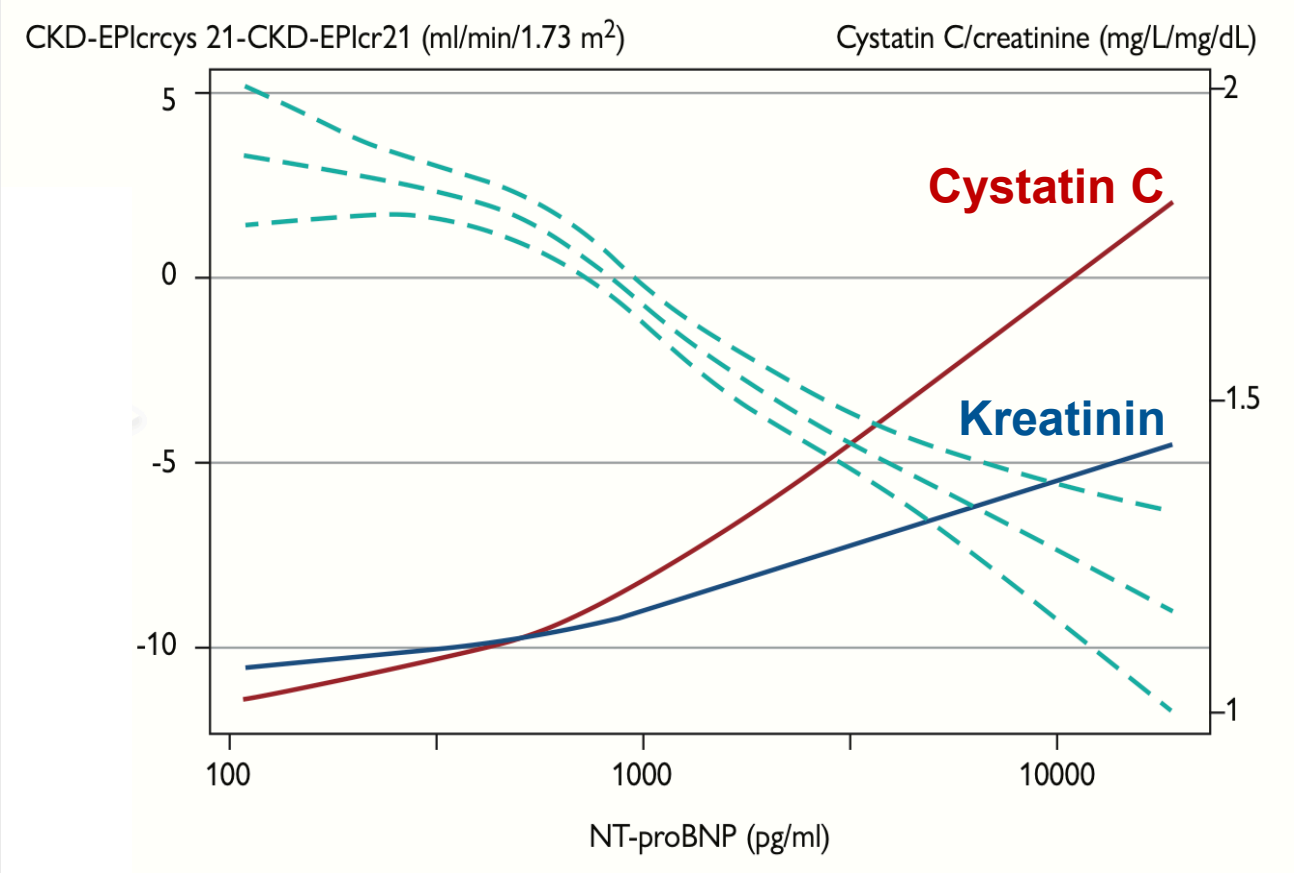




Bestimmung der Nierenfunktion: Cystatin C versus Kreatinin

Tolomeo P et al. Eur Heart J. 2023;44:2202-2212

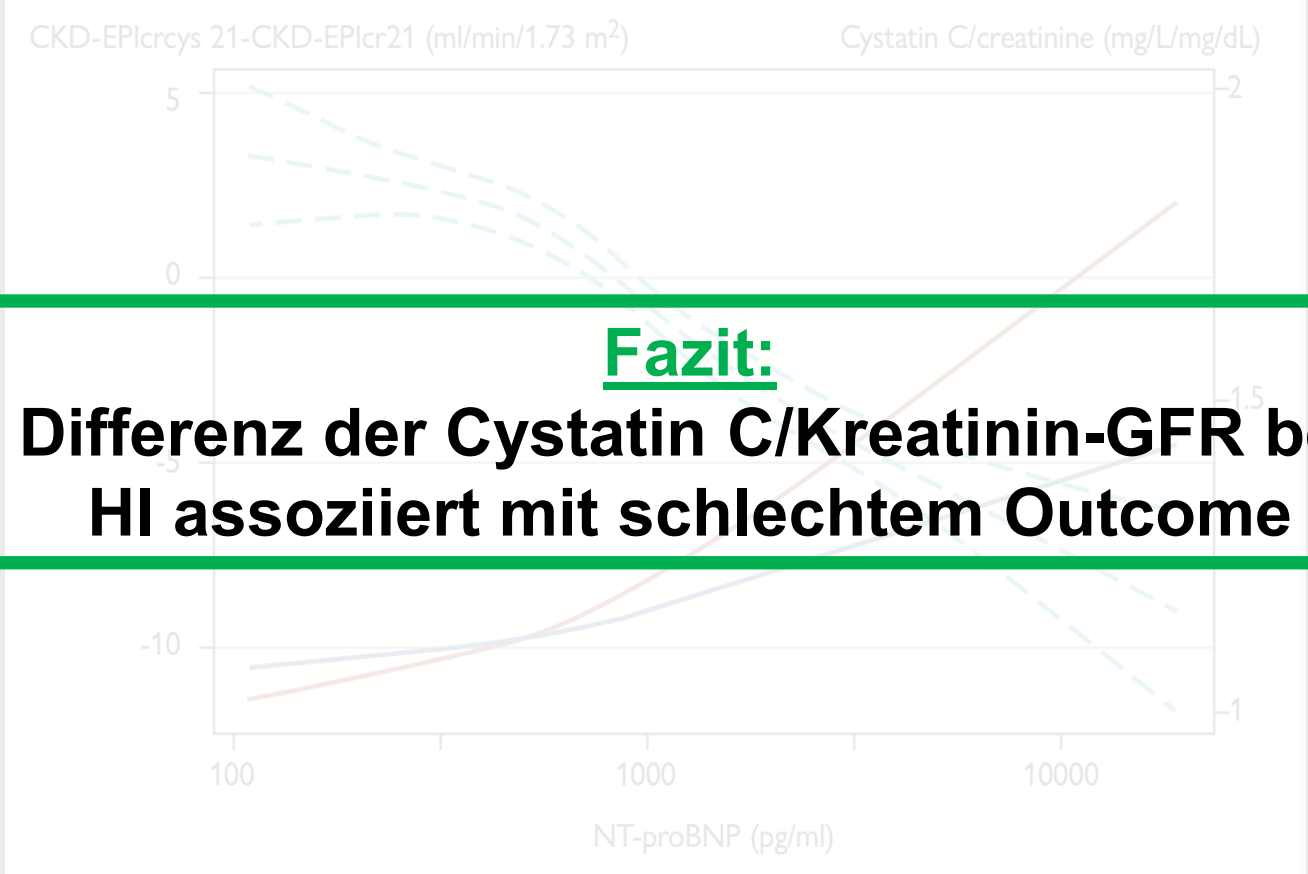
PARADIGM-HF (ARNI bei HFrEF), 1.966 Patienten mit Cystatin C und Kreatinin



Bestimmung der Nierenfunktion: Cystatin C versus Kreatinin

Tolomeo P et al. Eur Heart J. 2023;44:2202-2212

PARADIGM-HF (ARNI bei HFrEF), 1.966 Patienten mit Cystatin C und Kreatinin



Fazit:

Differenz der Cystatin C/Kreatinin-GFR bei HI assoziiert mit schlechtem Outcome

Herz und Niere

- Prävention von Kontrastmittel-assoziiertem Nierenversagen -

Prävention von Kontrastmittel-assoziiertem Nierenversagen

Liu Y et al. JACC CI. 2023;16:1503-1513

RCT, 1.002 Patienten mit CKD (eGFR 15-60 ml/min);
69 Jahre, Kreatinin 1,6 mg/dl, eGFR 46 ml/min

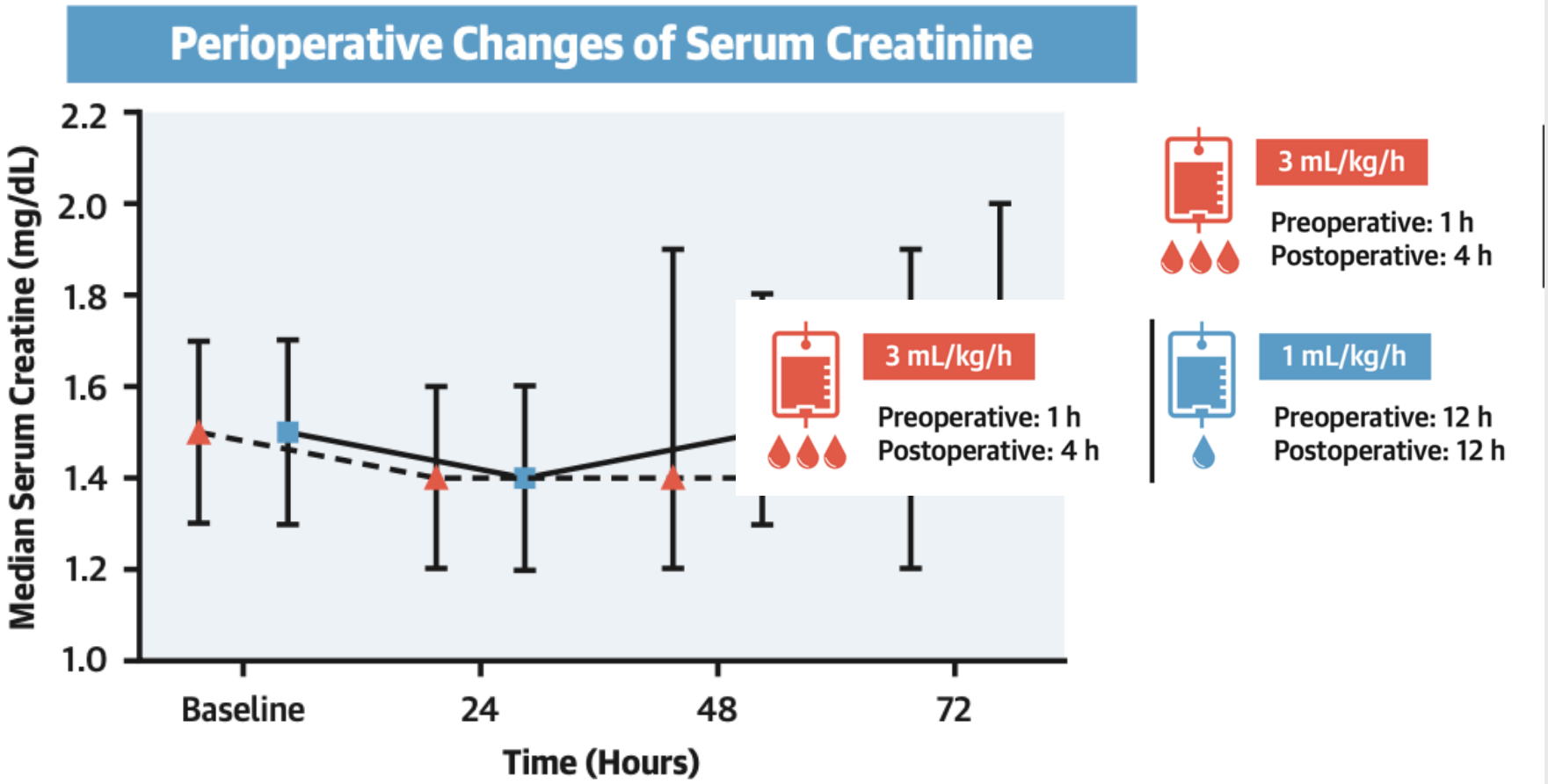
Vereinfachte Hydration (SH): NaCl 1-4 h vor KM-Gabe, 3 ml/kg/h
versus
Standard Hydration (Control): NaCl 12 h vor und 12 h nach KM-Gabe, 1 ml/kg/h

Primärer Endpunkt: Kreatininanstieg >25% oder 0.5 mg/dl innerhalb 48-72 h

Intravenous Hydration Volume (ml)			Contrast Volume (ml)		
1,000 (750-1,500) SH group	VS	1,500 (1,000-1,932) Control	114 ± 75 SH group	VS	118 ± 67 Control
($P < 0.001$)			($P = 0.345$)		

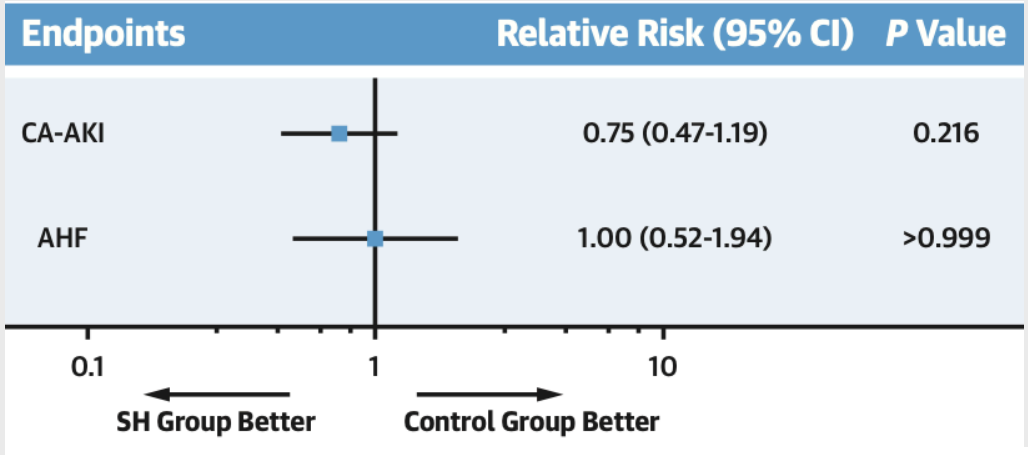
Prävention von Kontrastmittel-assoziiertem Nierenversagen

Liu Y et al. JACC CI. 2023;16:1503-1513



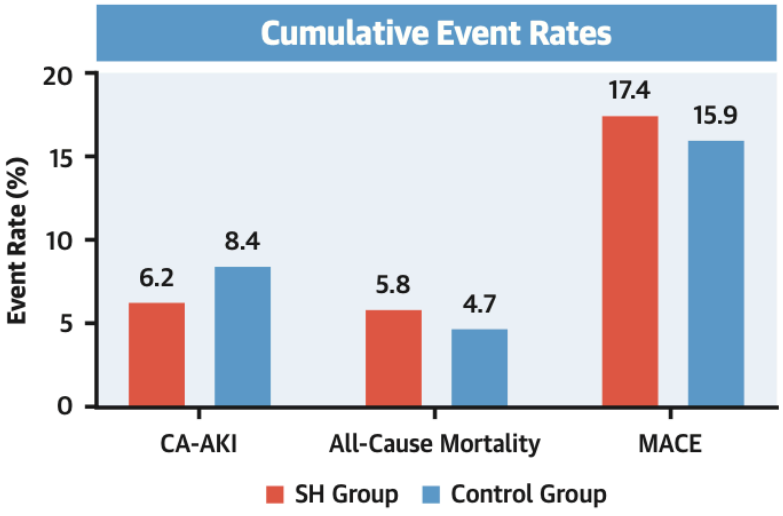
Prävention von Kontrastmittel-assoziiertem Nierenversagen

Liu Y et al. JACC CI. 2023;16:1503-1513



Kein Unterschied in den Subgruppen:

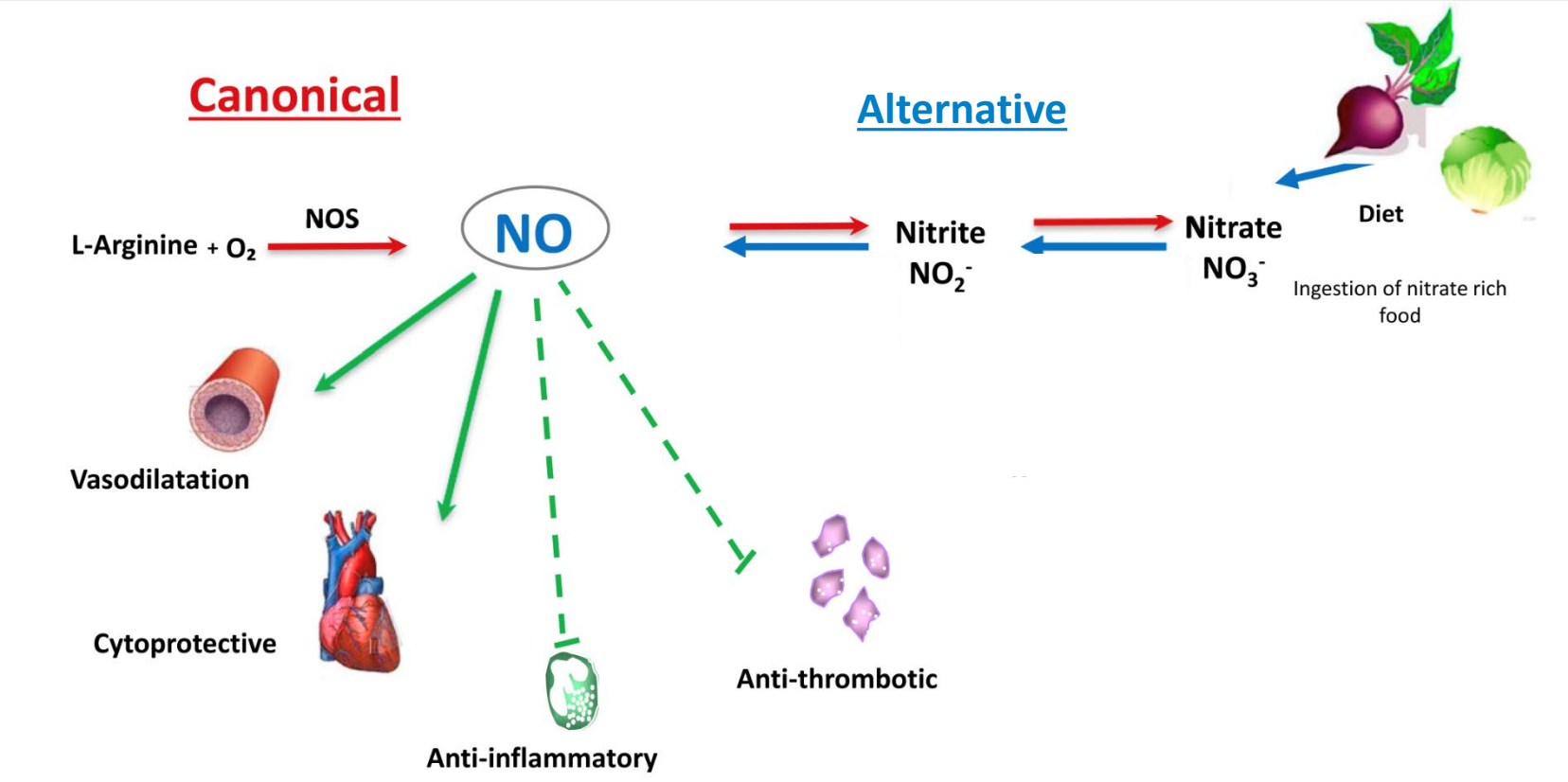
- **Alter**
- **PCI**
- **KM-Volumen (>100 ml)**
- **eGFR (<30 ml/min)**
- **Herzinsuffizienz**
- **...**



Prävention von Kontrastmittel-assoziiertem Nierenversagen

Kapil N et al. Pharmacol Review. 2020;72:692-766

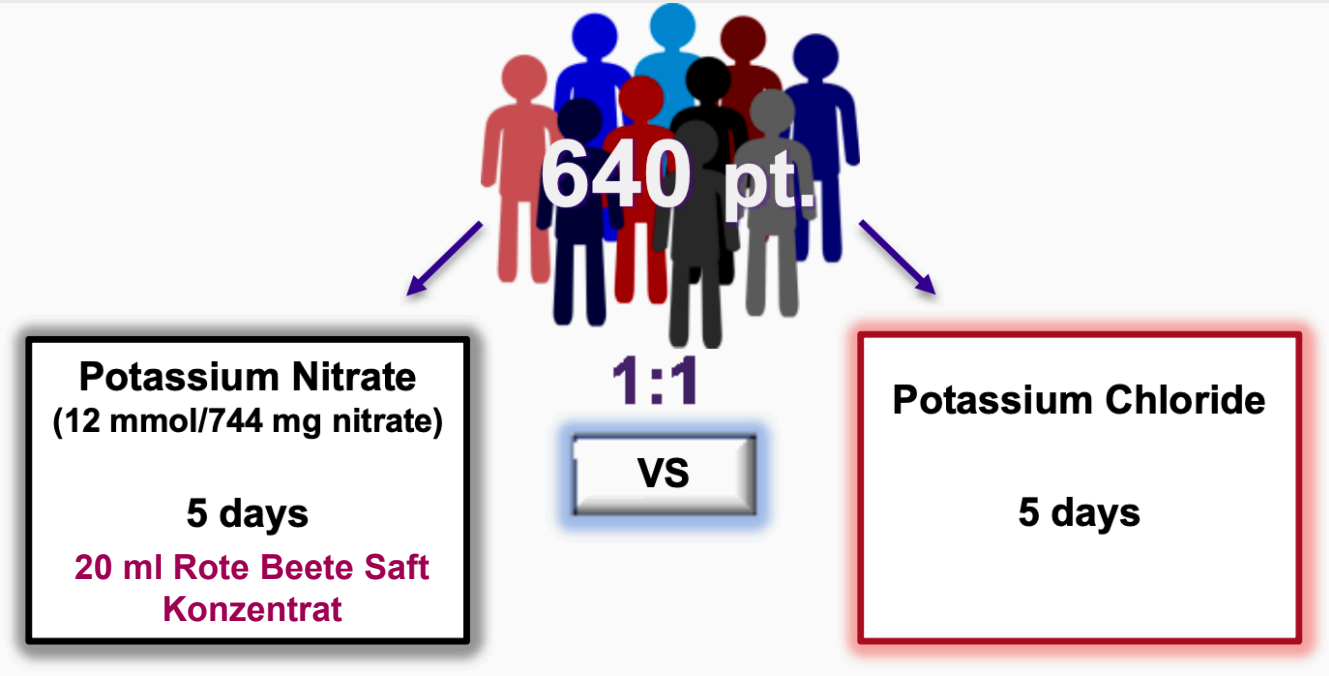
- Anorganisches Nitrat -> Kaliumnitrat (Rote Beete Saft)



Prävention von Kontrastmittel-assoziiertem Nierenversagen

Jones DA, ESC Congress Hotline 8, Amsterdam 2023

Koronarangiographie bei NSTEMI, eGFR <60 ml/min oder 2 andere RF: Diabetes, Leberzirrhose, >70 Jahre, keine KM-Exposition <7 d, LVEF <40%

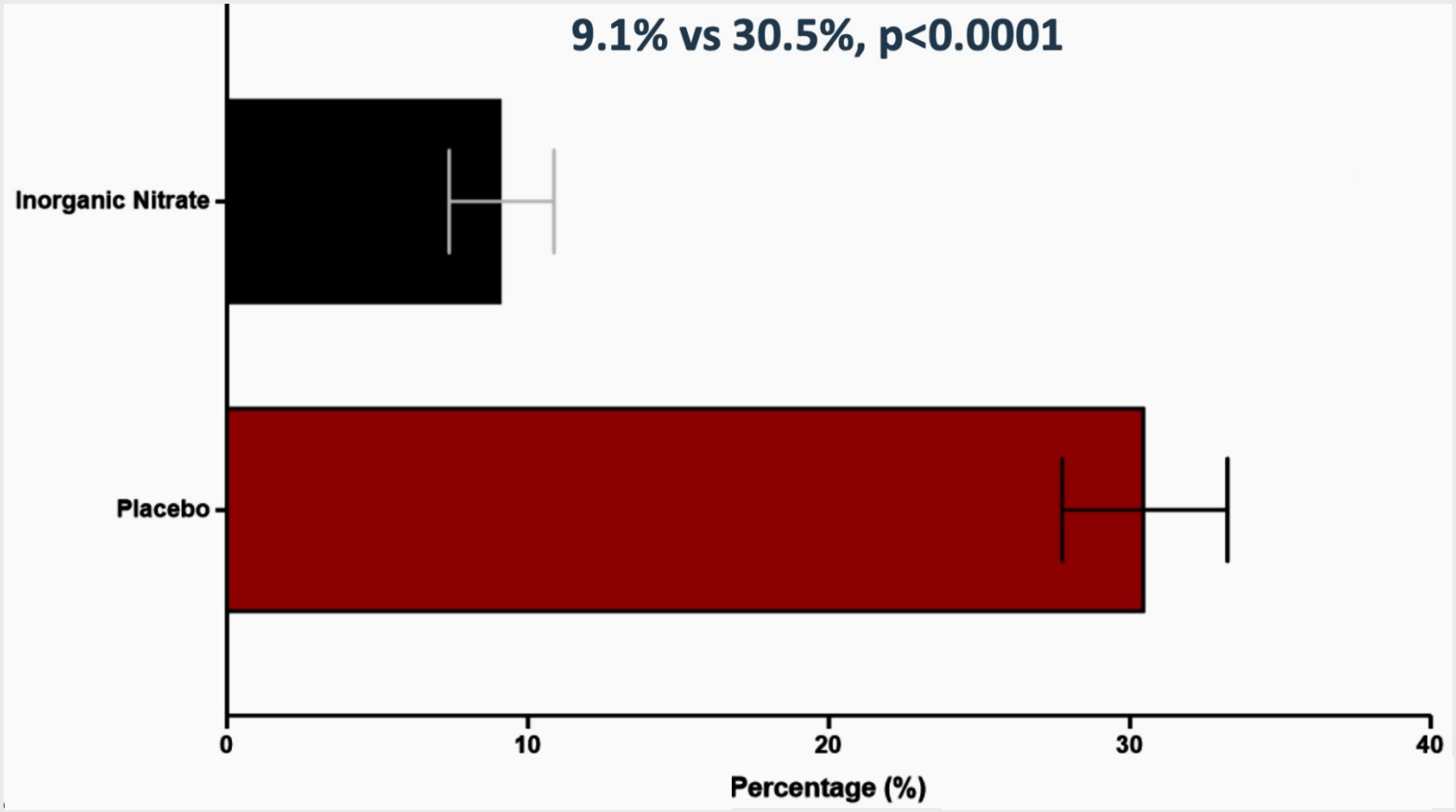


Primärer Endpunkt: Häufigkeit von KM-induziertem Nierenversagen

Prävention von Kontrastmittel-assoziiertem Nierenversagen

Jones DA, ESC Congress Hotline 8, Amsterdam 2023

80 Jahre, 46% Diabetes, LV-EF 37%, CKD 56%
175 ml KM, 50% PCI, 10% ACB-OP

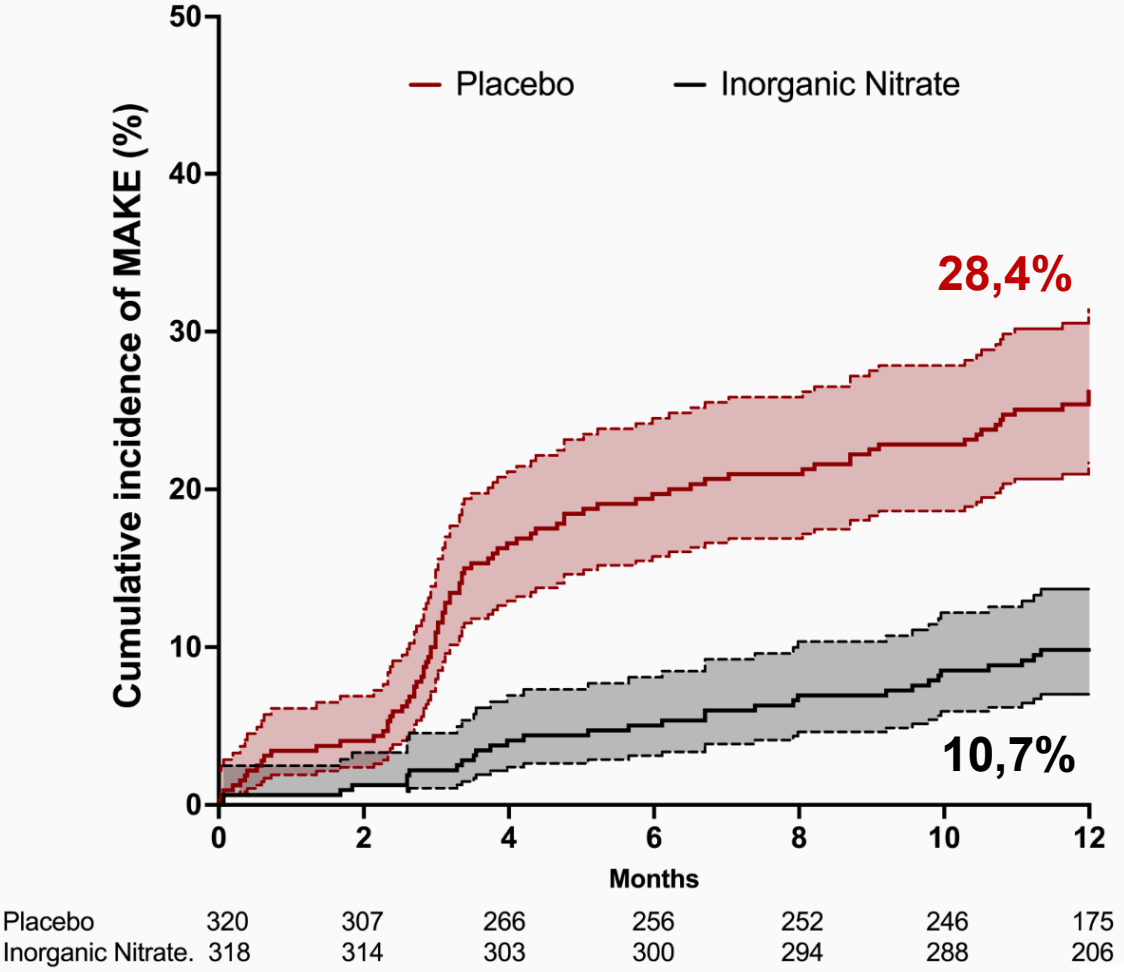


Prävention von Kontrastmittel-assoziiertem Nierenversagen

Jones DA, ESC Congress Hotline 8, Amsterdam 2023

MAKE

- **All-cause mortality**
- **Renal Replacement Therapy (RRT)**
- **Persistent Renal Dysfunction**
  >50% increase in baseline serum creatinine



Prävention von Kontrastmittel-assoziiertem Nierenversagen

Jones DA, ESC Congress Hotline 8, Amsterdam 2023

Limitationen:

- Monozentrische Studie
- Hohes KM-Volumen (50% diagnostische Prozeduren)
- NSTEMI warteten 5 Tagen auf die HK-Untersuchung
- Schmeckt KNO_3 v. KCl^- unterschiedlich? Entblindung?

Fazit:

Prävention von KM-induziertem Nierenversagen durch vereinfachte Hydration und Rote Beete Saft (?)

Take Home Message I

- Enge Assoziation zwischen kardiovaskulären Ereignissen und terminaler Niereninsuffizienz. Nierenfunktionsbestimmung wichtig.
- Dapagliflozin bei HI auch bei eGFR-Abfall <25 ml/min vorteilhaft.
- Differenz der Cystatin C/Kreatinin-GFR bei HI assoziiert mit schlechtem Outcome.
- Prävention von KM-induziertem Nierenversagen: durch vereinfachte Hydration und Rote Beete Saft (?).

Hypertonie
- Epidemiologie -

Risikofaktoren für kardiovaskuläre Morbidität und Sterblichkeit

Magnussen C et al. NEJM. 2023;389:12733-1285

1,5 Mio. individuelle Patientendaten, 112 Studienkohorten, 34 Ländern

5 modifizierbare Risikofaktoren:

- **Body Mass Index**
- **Systolischer Blutdruck**
- **Non-HDL Cholsterin**
- **Rauchen**
- **Diabetes**

Kardiovaskuläre Erkrankung:

- **Myokardinfarkt, instabile AP, Revaskularisation, Schlaganfall, KV-Tod**

Gesamtsterblichkeit

Risikofaktoren für kardiovaskuläre Morbidität und Sterblichkeit

Magnussen C et al. NEJM. 2023;389:12733-1285

Patienten	**1.518.028**
Weiblich	54%
Alter	54 Jahre
Zeitraum	1963-2020
BMI,	26,4 kg/m^2
SBP	130 mmHg
Non-HDL-C	157 mg/dl
Raucher	22%
Diabetes	8,3%

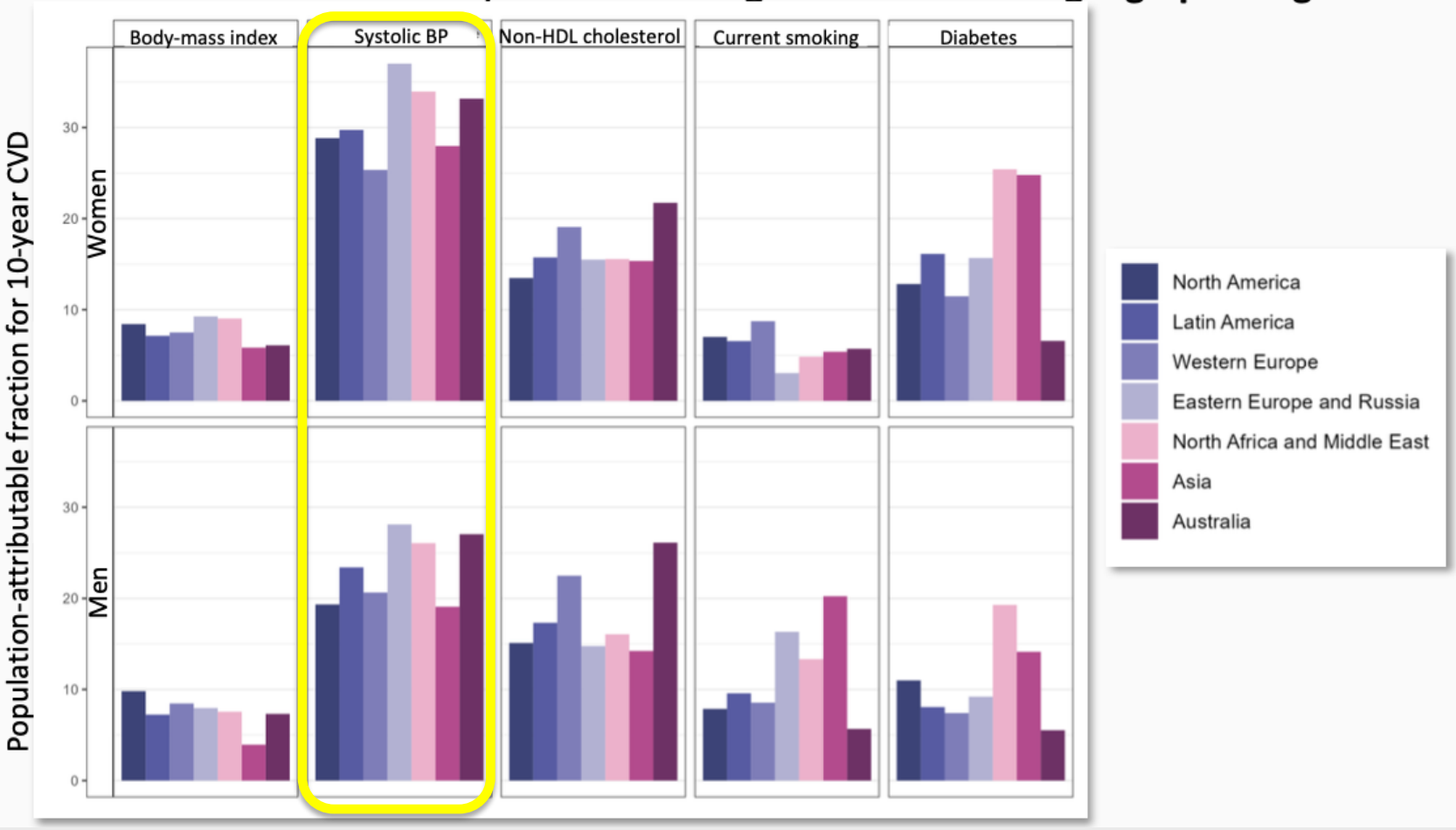
Risikofaktoren für kardiovaskuläre Morbidität und Sterblichkeit

Magnussen C et al. NEJM. 2023;389:12733-1285

Risikofaktoren für kardiovaskuläre Morbidität und Sterblichkeit

Magnussen C et al. NEJM. 2023;389:12733-1285

Population-attributable fractions of 10-year CVD for **single** risk factors and **geographic region**

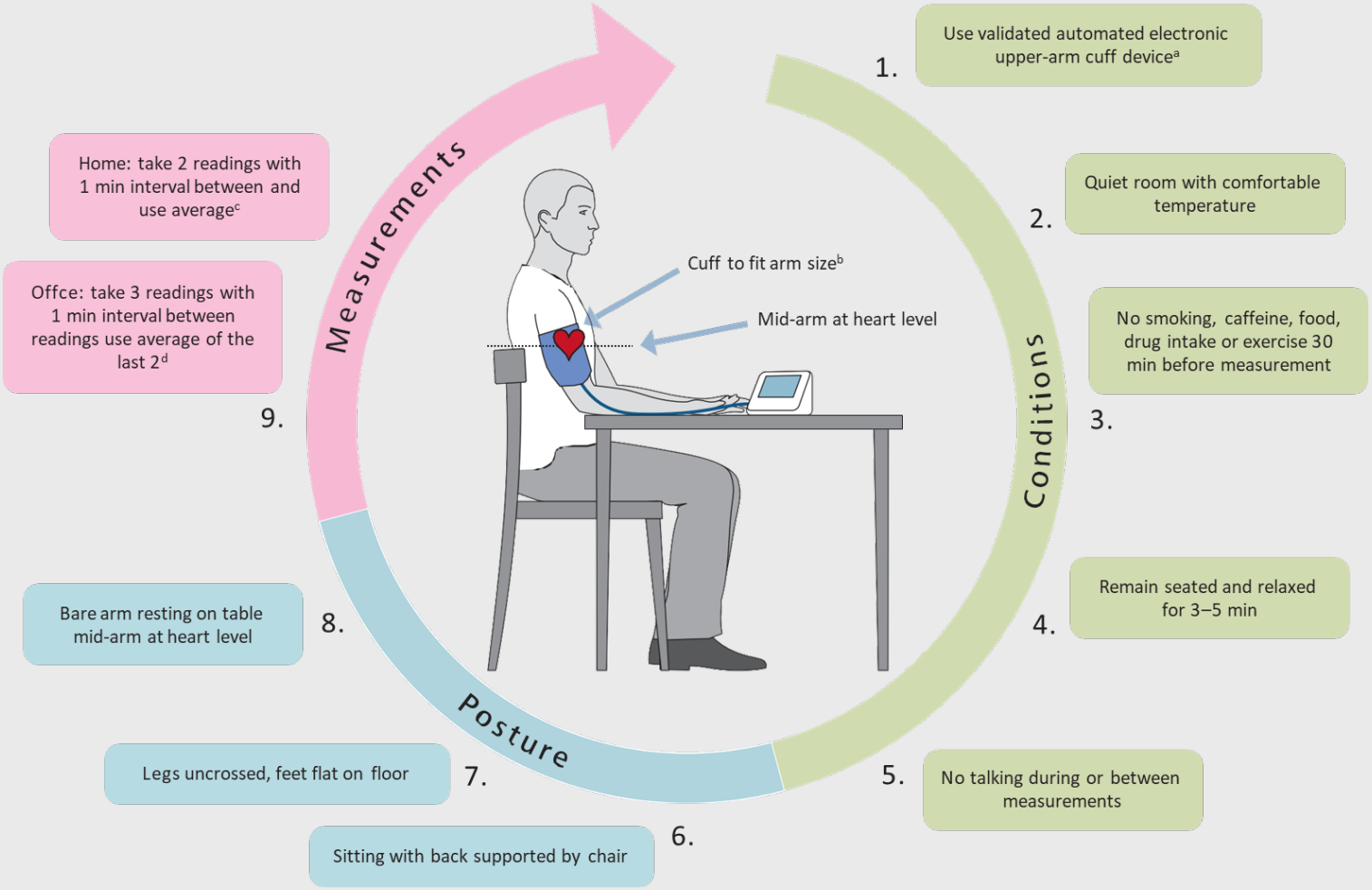


Hypertonie

- Diagnostik -

Empfehlungen zur Blutdruckmessung

Mancia G et al.J Hypertens. 2023;41:1874-2071



Empfehlungen zur Blutdruckmanschettengröße

https://hyper10sion.com/faq/blutdruck-messung-welche-manschettengroesse-soll-ich-wahlen

- Blutdruckmanschette am Oberarm nicht zu locker oder zu fest auf Herzhöhe anzulegen
- 2 Finger Platz unter der Manschette
- Manschettengröße gemäß Herstellerangabe

Empfehlung gemäß der American Heart Association

Oberarmumfang	Manschettengröße
22 – 26 cm	12 – 22 cm
27 – 34 cm	16 – 30 cm
35 – 44 cm	16 – 36 cm
45 – 52 cm	16 – 42 cm

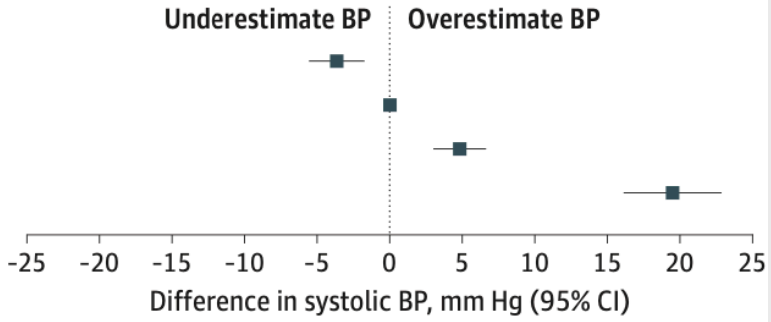
Einfluss der Blutdruckmanschettengröße

Ishigami J et al. JAMA Intern Med. 2023;183:1061-1068

195 Erwachsene, 54 Jahre, BMI 29 kg/m²; 3 Blutdruckmessungen
Randomisation: korrekt, zu klein, zu groß

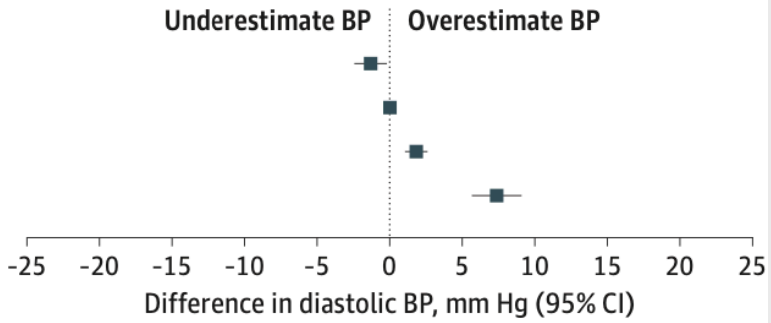
Systolische BP-Differenz

BP cuff	Difference in systolic BP, mm Hg (95% CI)
Regular cuff 1 size too large	-3.6 (-5.6 to -1.7)
Regular cuff appropriately sized	0 [Reference]
Regular cuff 1 size too small	4.8 (3.0 to 6.6)
Regular cuff 2 sizes too small	19.5 (16.1 to 22.9)



Diastolische BP-Differenz

BP cuff	Difference in diastolic BP, mm Hg (95% CI)
Regular cuff 1 size too large	-1.3 (-2.4 to -0.2)
Regular cuff appropriately sized	0 [Reference]
Regular cuff 1 size too small	1.8 (1.1 to 2.6)
Regular cuff 2 sizes too small	7.4 (5.7 to 9.1)



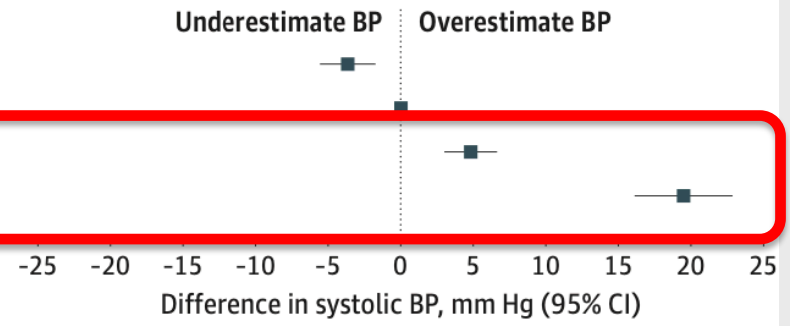
Einfluss der Blutdruckmanschettengröße

Ishigami J et al. JAMA Intern Med. 2023;183:1061-1068

195 Erwachsene, 54 Jahre, BMI 29 kg/m²; 3 Blutdruckmessungen
Randomisation: korrekt, zu klein, zu groß

Systolische BP-Differenz

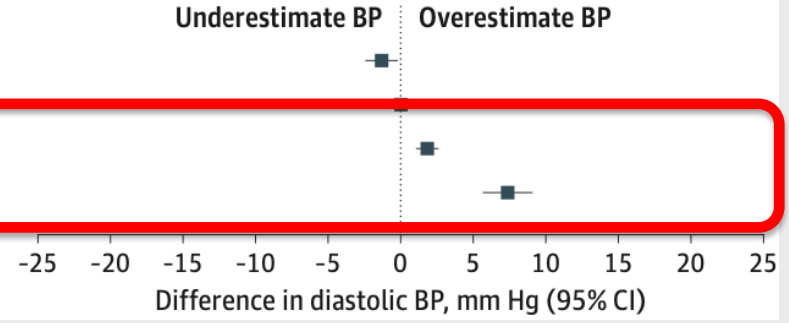
BP cuff	Difference in systolic BP, mm Hg (95% CI)
Regular cuff 1 size too large	-3.6 (-5.6 to -1.7)
Regular cuff appropriately sized	0 [Reference]
Regular cuff 1 size too small	4.8 (3.0 to 6.6)
Regular cuff 2 sizes too small	19.5 (16.1 to 22.9)



+20 mmHg

Diastolische BP-Differenz

BP cuff	Difference in diastolic BP, mm Hg (95% CI)
Regular cuff 1 size too large	-1.3 (-2.4 to -0.2)
Regular cuff appropriately sized	0 [Reference]
Regular cuff 1 size too small	1.8 (1.1 to 2.6)
Regular cuff 2 sizes too small	7.4 (5.7 to 9.1)



+7 mmHg

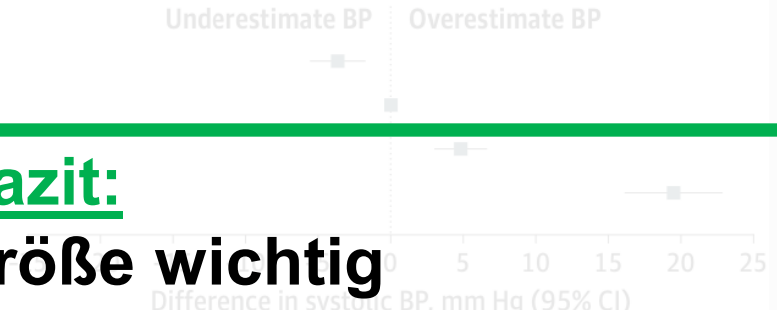
Einfluss der Blutdruckmanschettengröße

Ishigami J et al. JAMA Intern Med. 2023;183:1061-1068

195 Erwachsene, 54 Jahre, BMI 29 kg/m²; 3 Blutdruckmessungen
Randomisation: korrekt, zu klein, zu groß

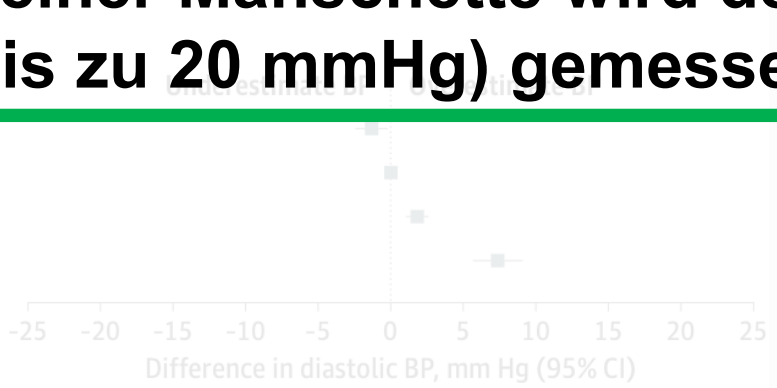
Systolische BP-Differenz

BP cuff	Difference in systolic BP, mm Hg (95% CI)
Regular cuff 1 size too large	-3.6 (-5.6 to -1.7)
Regular cuff appropriately sized	0 [Reference]
Regular cuff 1 size too small	4.8 (3.0 to 6.6)
Regular cuff 2 sizes too small	19.5 (16.1 to 22.8)



Diastolische BP-Differenz

BP cuff	Difference in diastolic BP, mm Hg (95% CI)
Regular cuff 1 size too large	-1.3 (-2.4 to -0.2)
Regular cuff appropriately sized	0 [Reference]
Regular cuff 1 size too small	1.8 (1.1 to 2.6)
Regular cuff 2 sizes too small	7.4 (5.7 to 9.1)



Fazit:

- **richtige Manschettengröße wichtig**
- **insbesondere bei zu kleiner Manschette wird der BP deutlich zu hoch (bis zu 20 mmHg) gemessen**

Assoziation zwischen Langzeitblutdruck und Outcomes

Staplin N et al. Lancet. 2023;401:2041-2050

59.124 Patienten (59 Jahre; 47% Frauen), 10 Jahre Follow-up, Indikation zur ABPM

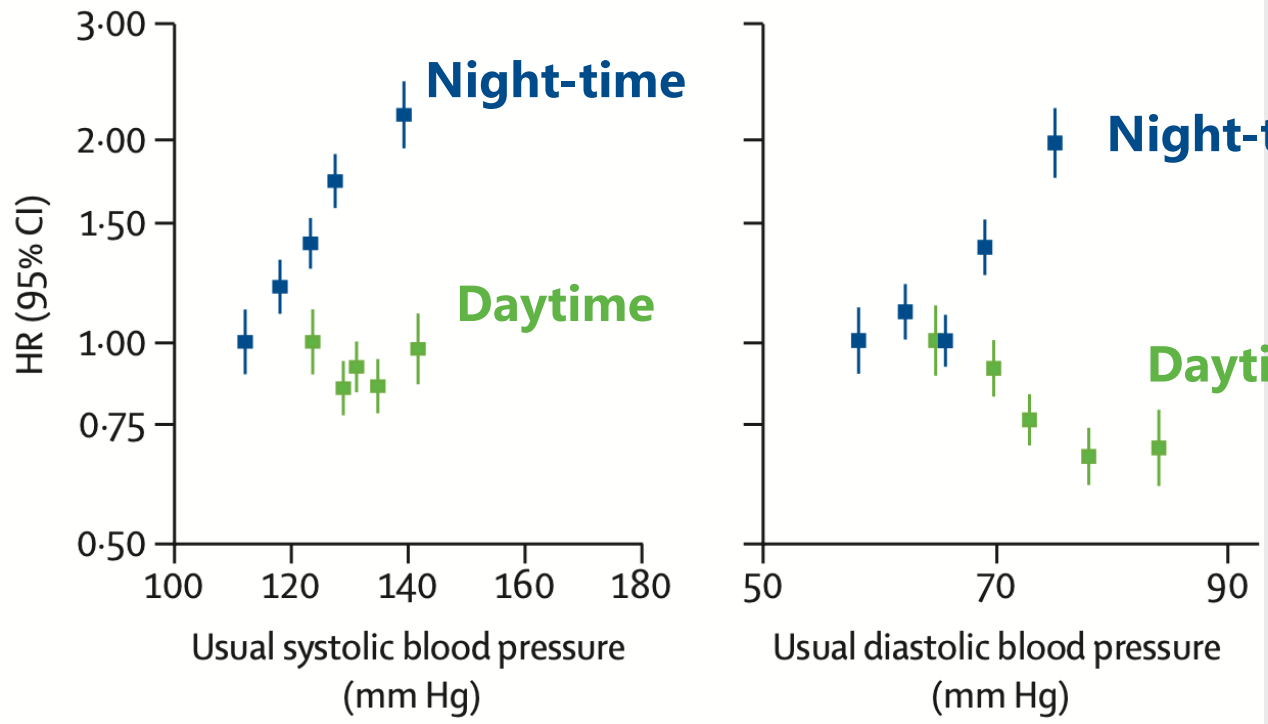
	All-cause death		Cardiovascular death	
	Confounder-adjusted χ^2 statistic	Informativeness*	Confounder-adjusted χ^2 statistic	Informativeness*
Clinic systolic	61·2	100%	29·1	100%
24-h systolic	293·1	479%	135·4	465%
Daytime systolic	233·0	381%	113·3	389%
Night-time systolic	361·7	591%	175·8	604%

Assoziation zwischen Langzeitblutdruck und Outcomes

Staplin N et al. Lancet. 2023;401:2041-2050

59.124 Patienten (59 Jahre; 47% Frauen), 10 Jahre Follow-up, Indikation zur ABPM

KV-Tod (n=2.361)



Adjustiert für: u.a. Alter, Geschlecht, office BP, ABP, etc.

Assoziation zwischen Langzeitblutdruck und Outcomes

Staplin N et al. Lancet. 2023;401:2041-2050

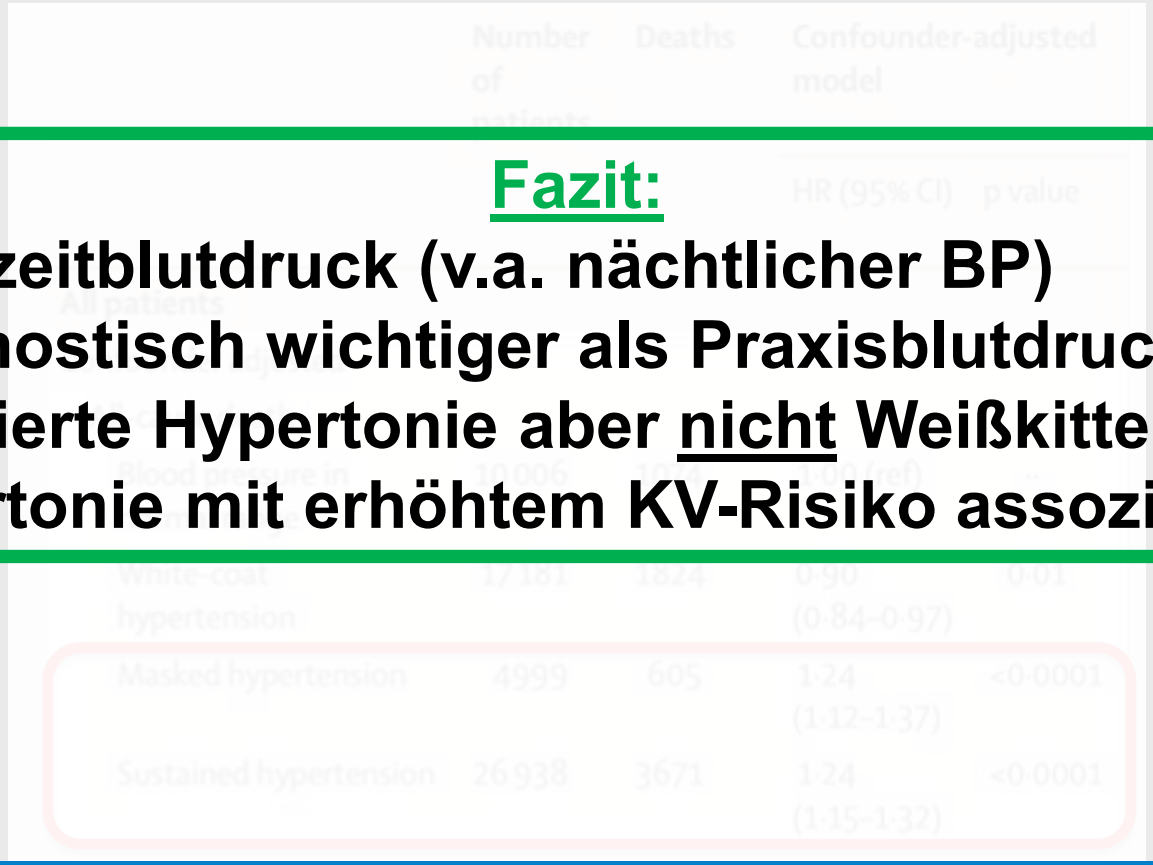
59.124 Patienten (59 Jahre; 47% Frauen), 10 Jahre Follow-up, Indikation zur ABPM

	Number of patients	Deaths	Confounder-adjusted model	
			HR (95% CI)	p value
All patients				
Confounder adjusted				
All-cause death				
Blood pressure in normal range	10 006	1074	1·00 (ref)	..
White-coat hypertension	17 181	1824	0·90 (0·84–0·97)	0·01
Masked hypertension	4999	605	1·24 (1·12–1·37)	<0·0001
Sustained hypertension	26 938	3671	1·24 (1·15–1·32)	<0·0001

Assoziation zwischen Langzeitblutdruck und Outcomes

Staplin N et al. Lancet. 2023;401:2041-2050

59.124 Patienten (59 Jahre; 47% Frauen), 10 Jahre Follow-up, Indikation zur ABPM



Fazit:

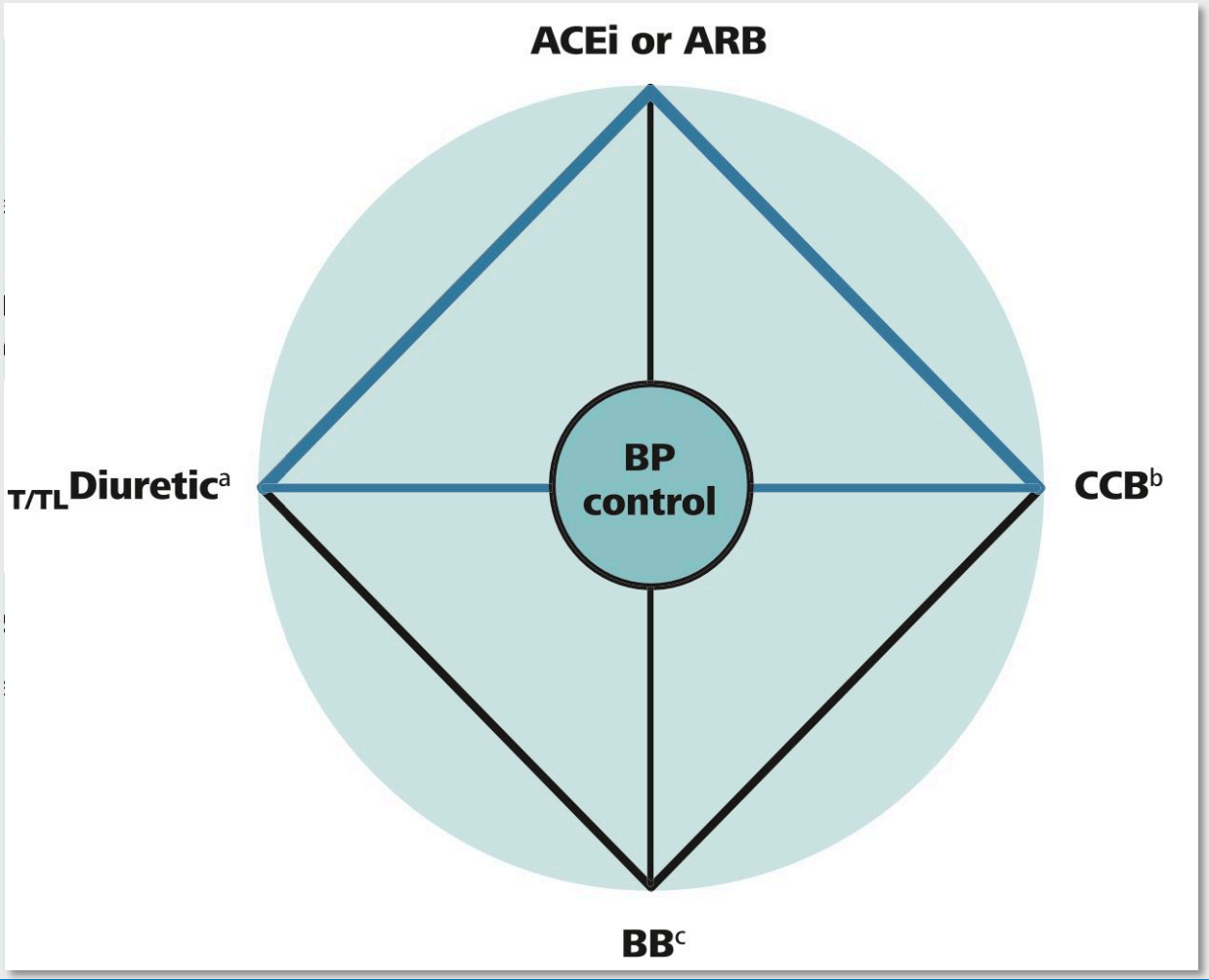
- **Langzeitblutdruck (v.a. nächtlicher BP) prognostisch wichtiger als Praxisblutdruck.**
- **Maskierte Hypertonie aber nicht Weißkittel-hypertonie mit erhöhtem KV-Risiko assoziiert.**

Hypertonie

- Medikamentöse Therapie -

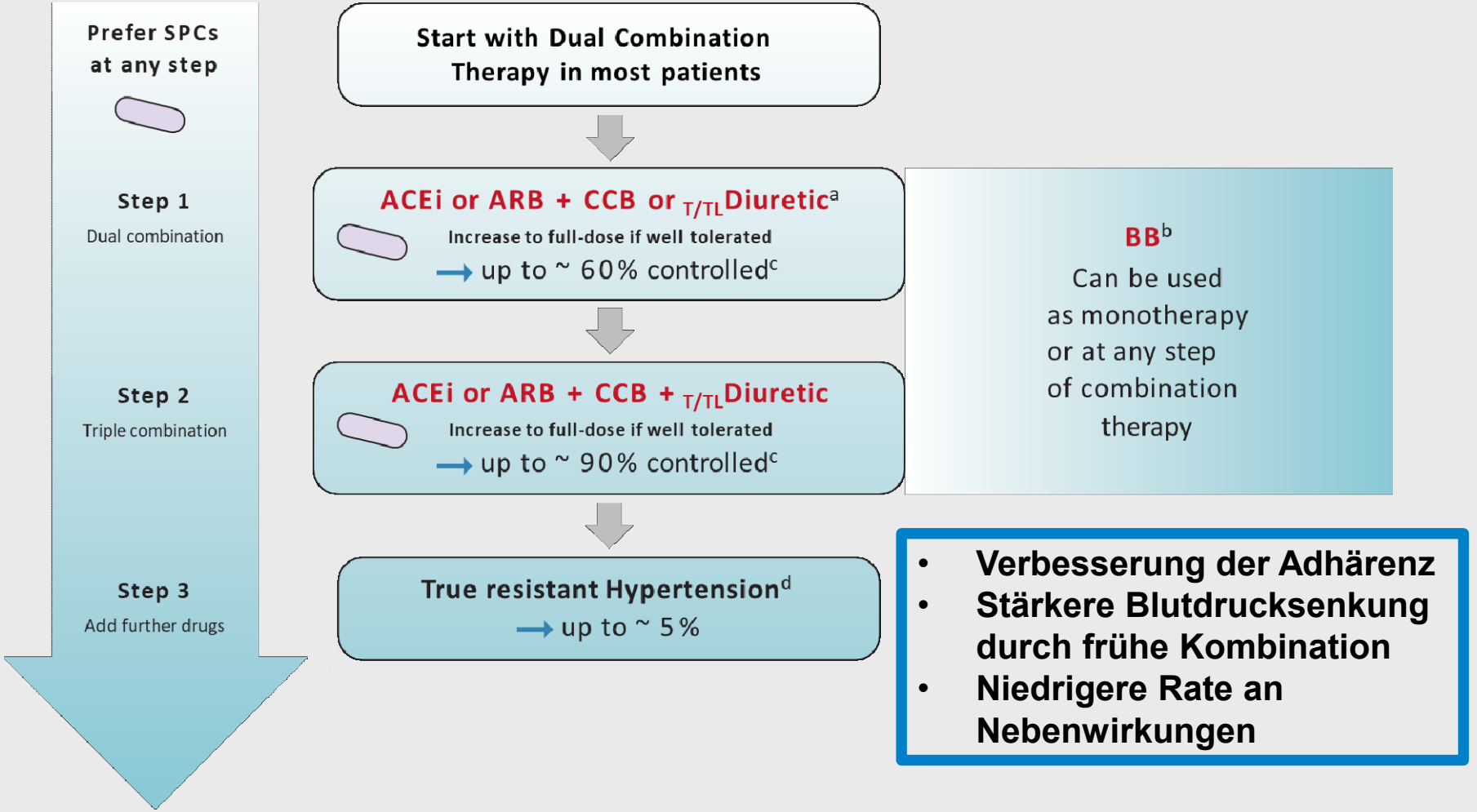
Medikamentöses Management: 2023 ESH-Leitlinien

Mancia G et al. J Hypertens. 2023;41:1874-2071



Medikamentöses Management: 2023 ESH-Leitlinien

Mancia G et al. J Hypertens. 2023;41:1874-2071



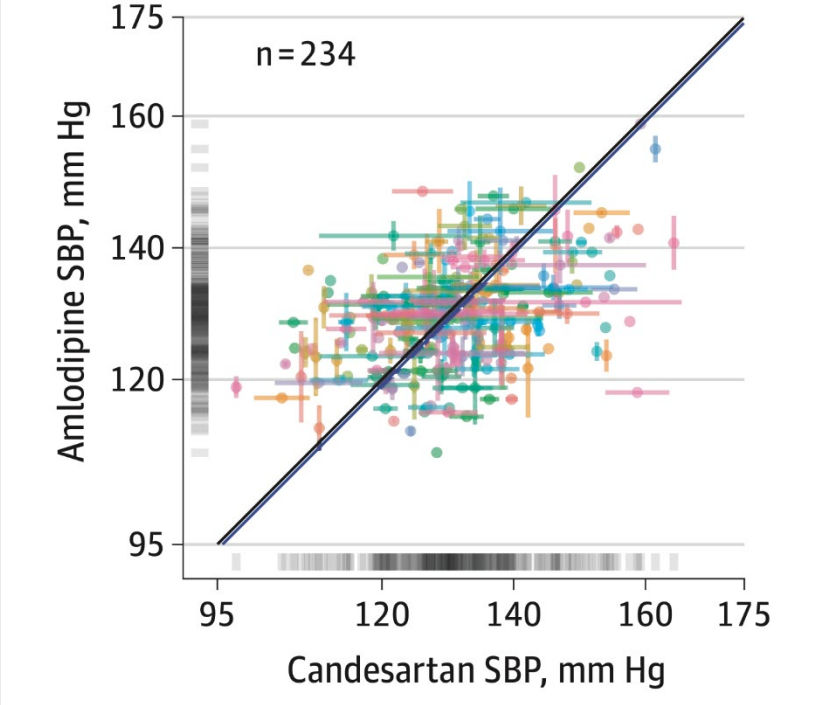
- **Verbesserung der Adhärenz**
- **Stärkere Blutdrucksenkung durch frühe Kombination**
- **Niedrigere Rate an Nebenwirkungen**

Heterogenität von Erstlinien-Antihypertensiva

Sundström J et a. JAMA. 2023;329:1160-1169

280 Patienten mit Hypertonie, Praxis BP 154/89 mmHg, 24-h BP 145/89 mmHg
1468 Behandlungsepisoden;
Behandlung für 7-9 Wochen, dann 1 Woche wash-out, dann cross-over

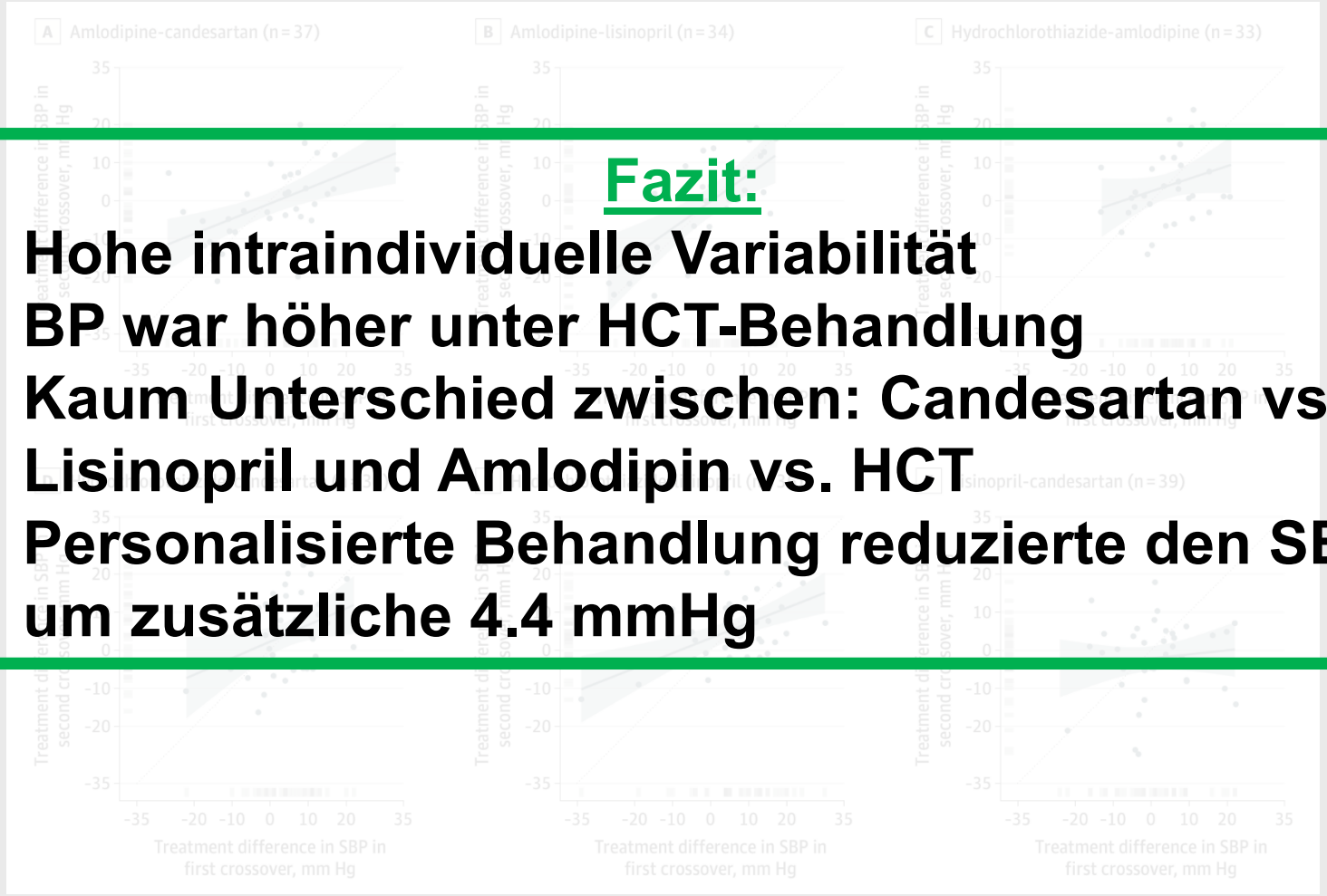
Systolischer Blutdruck



Lisinopril 20 mg
vs.
Candesartan 16 mg
vs.
HCT 25 mg
vs.
Amlodipin 10 mg

Heterogenität von Erstlinien-Antihypertensiva

Sundström J et a. JAMA. 2023;329:1160-1169



Fazit:

- **Hohe intraindividuelle Variabilität**
- **BP war höher unter HCT-Behandlung**
- **Kaum Unterschied zwischen: Candesartan vs. Lisinopril und Amlodipin vs. HCT**
- **Personalisierte Behandlung reduzierte den SBP um zusätzliche 4.4 mmHg**

Hypertonie

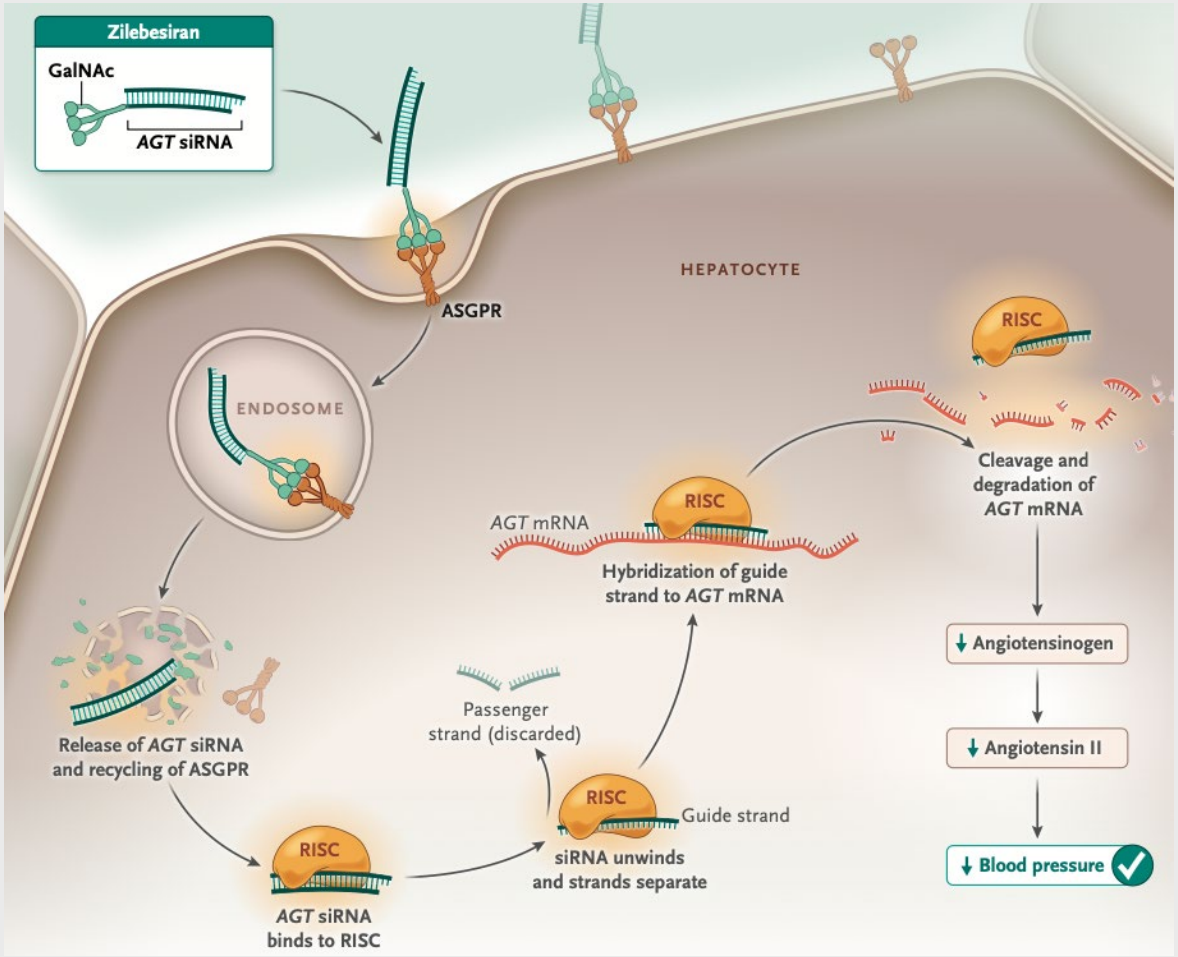
- Neue Therapiekonzepte -

Zilebesiran: RNA-Interferenz bei Hypertonie

Touyz RM et al. New Engl J Med. 2023;389(3):278-281.

N-acetylgalactosamine

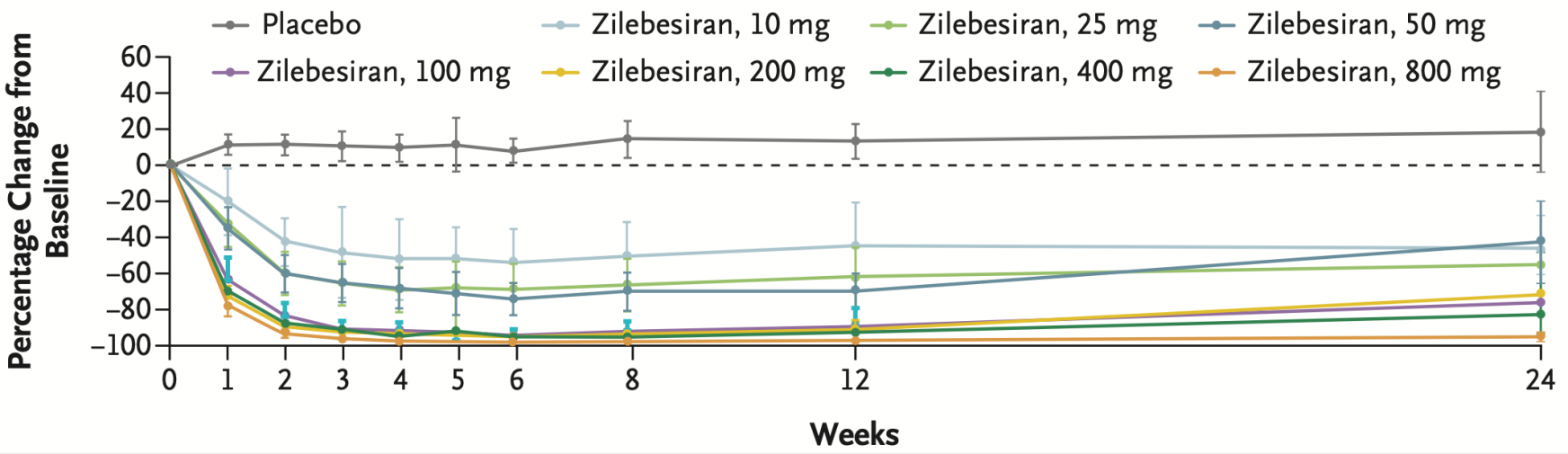
RNA interference-induced silencing complex



Zilebesiran: RNA-Interferenz bei Hypertonie

Desai AS et al. New Engl J Med. 2023;389(3):228-238.

Unkontrollierte Hypertonie, 52 Jahre, 144/85 mmHg
1x Injektion von Zilebesiran



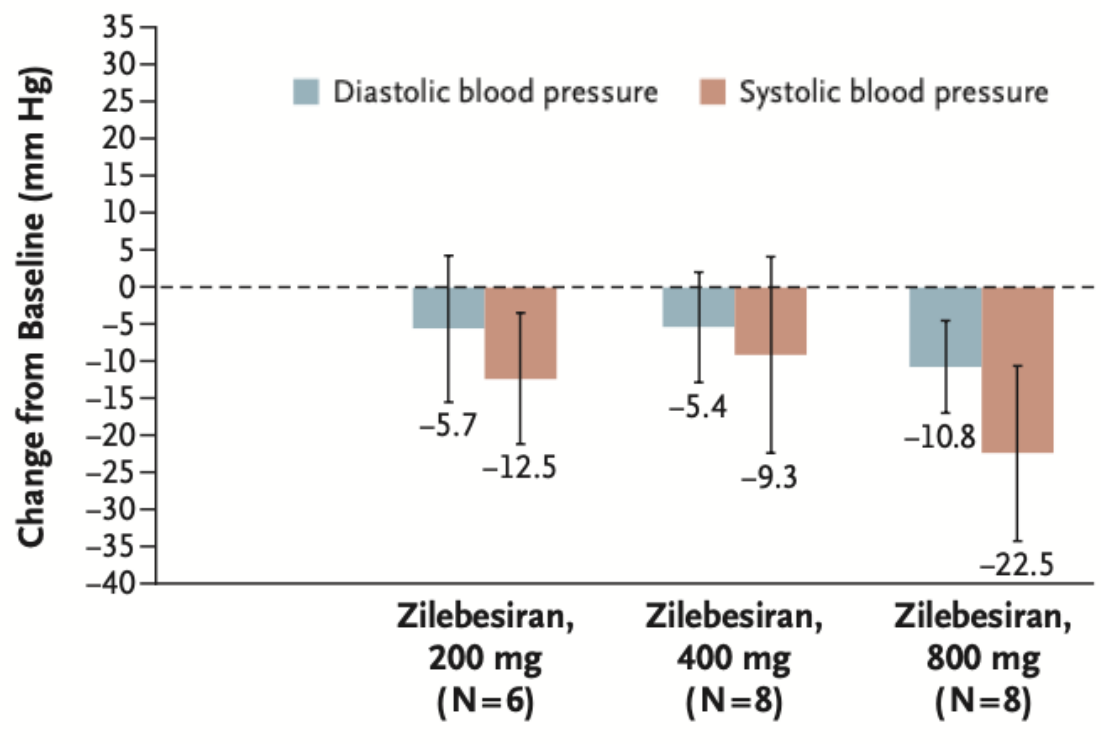
Änderung des SBP korrelierte mit Änderung der Serum Angiotensinogen Konzentration (r=0.52; 95% KI, 0.42 to 0.61)

Zilebesiran: RNA-Interferenz bei Hypertonie

Desai AS et al. New Engl J Med. 2023;389(3):228-238.

Unkontrollierte Hypertonie, 52 Jahre, 144/85 mmHg
1x Injektion von Zilebesiran

Blutdruckreduktion nach 24 Wochen



Zilebesiran: RNA-Interferenz bei Hypertonie

Desai AS et al. New Engl J Med. 2023;389(3):228-238.

	Placebo (N=28)	All Zilebesiran (N=56)
Adverse event	24 (86)	42 (75)
Any serious adverse event‡	1 (4)	1 (2)
Any severe adverse event§	1 (4)	1 (2)
Any adverse event leading to withdrawal	0	0
Death	0	0
Adverse events occurring in ≥5% of patients		
Headache	13 (46)	10 (18)
Injection-site reaction	0	5 (9)
Upper respiratory tract infection	3 (11)	4 (7)
Adverse events of interest¶		
Hypotension	0	0
Hyperkalemia	0	0
Renal adverse event	0	0
Hepatic adverse event	0	1 (2)

Zilebesiran: RNA-Interferenz bei Hypertonie

Desai AS et al. New Engl J Med. 2023;389(3):228-238.

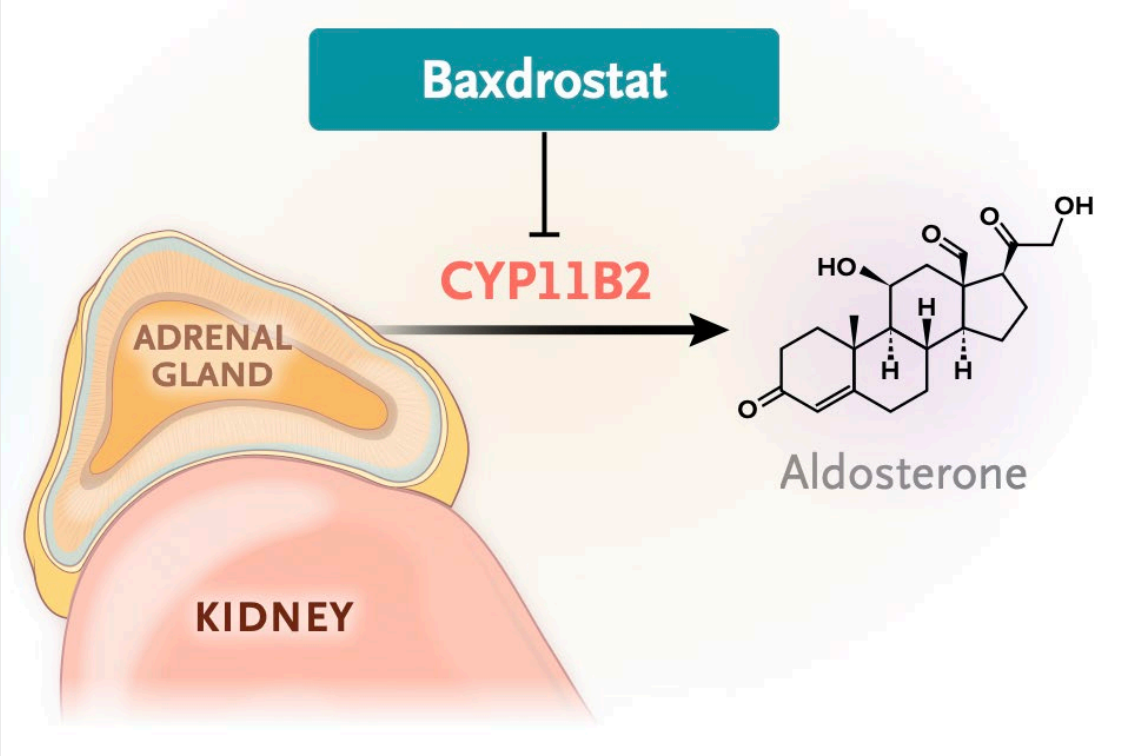
Fazit:

- **BP-Senkung über 24 Wochen, Tag und Nacht**
- **Keine Hyperkaliämie oder Nierenfunktions-verschlechterung**
- **Konsequenzen bei notwendiger akuter Aktivierung des RAASs (z. B. Schock, Hypovolämie, etc.) unklar**

Baxdrostat: Aldosteronsynthase-inhibitor bei resistenter Hypertonie

Freeman MW et al. NEJM. 2023;395-405

275 Patienten, min. 3 Antihypertensiva (inkl. Diuretikum, kein MRA), Office BP >130/80 mmHg, Baxdrostat (0,5/1/2 mg) oder Plazebo für 12 Wochen

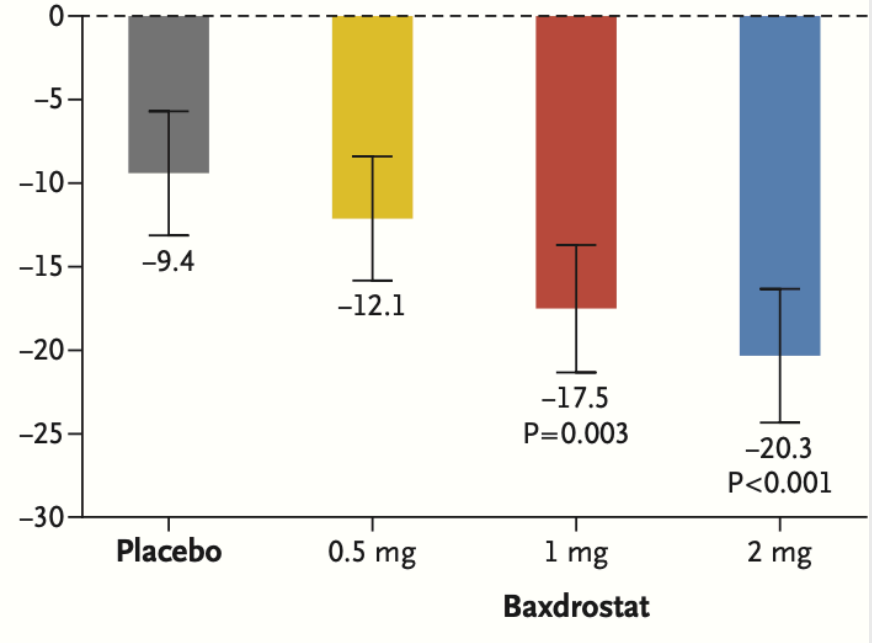


Baxdrostat: Aldosteronsynthase-inhibitor bei resistenter Hypertonie

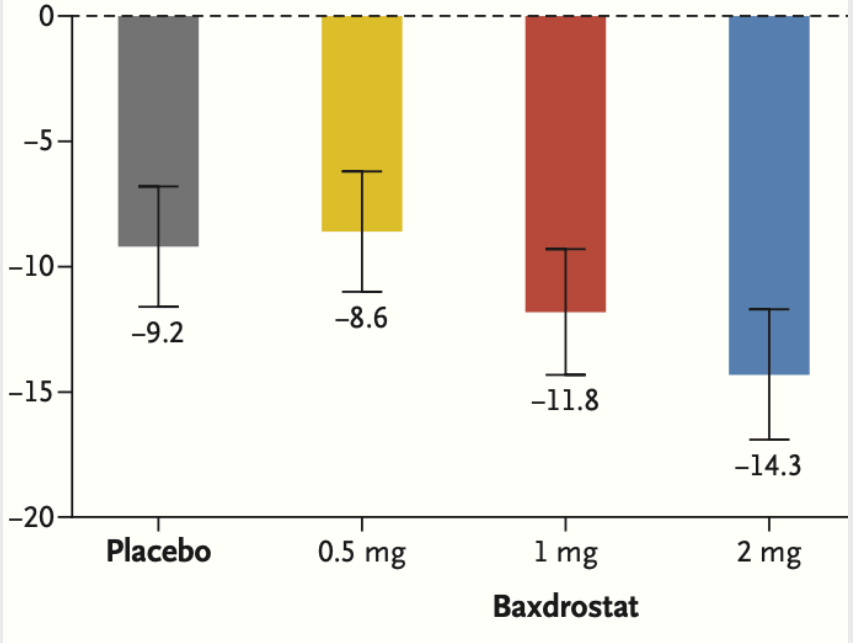
Freeman MW et al. NEJM. 2023;395-405

275 Patienten, min. 3 Antihypertensiva (inkl. Diuretikum, kein MRA), Office BP >130/80 mmHg, Baxdrostat (0,5/1/2 mg) oder Plazebo für 12 Wochen

Änderung des systolischen BP



Änderung des diastolischen BP



Baxdrostat: Aldosteronsynthase-inhibitor bei resistenter Hypertonie

Freeman MW et al. NEJM. 2023;395-405

275 Patienten, min. 3 Antihypertensiva (inkl. Diuretikum, kein MRA), Office BP >130/80 mmHg, Baxdrostat (0,5/1/2 mg) oder Plazebo für 12 Wochen

Ereignis	Plazebo	Baxdrostat
Schwere UAW	2 (3%)	12 (6%)
Hyponatriämie	0	3 (1%)
Hypotonie	0	1 (<1%)
Kalium >6 mmol/l	0	3 (1%)
Kalium 5,5-6 mmol/l	1 (<1%)	3 (1%)

Baxdrostat: Aldosteronsynthase-inhibitor bei resistenter Hypertonie

Freeman MW et al. NEJM. 2023;395-405

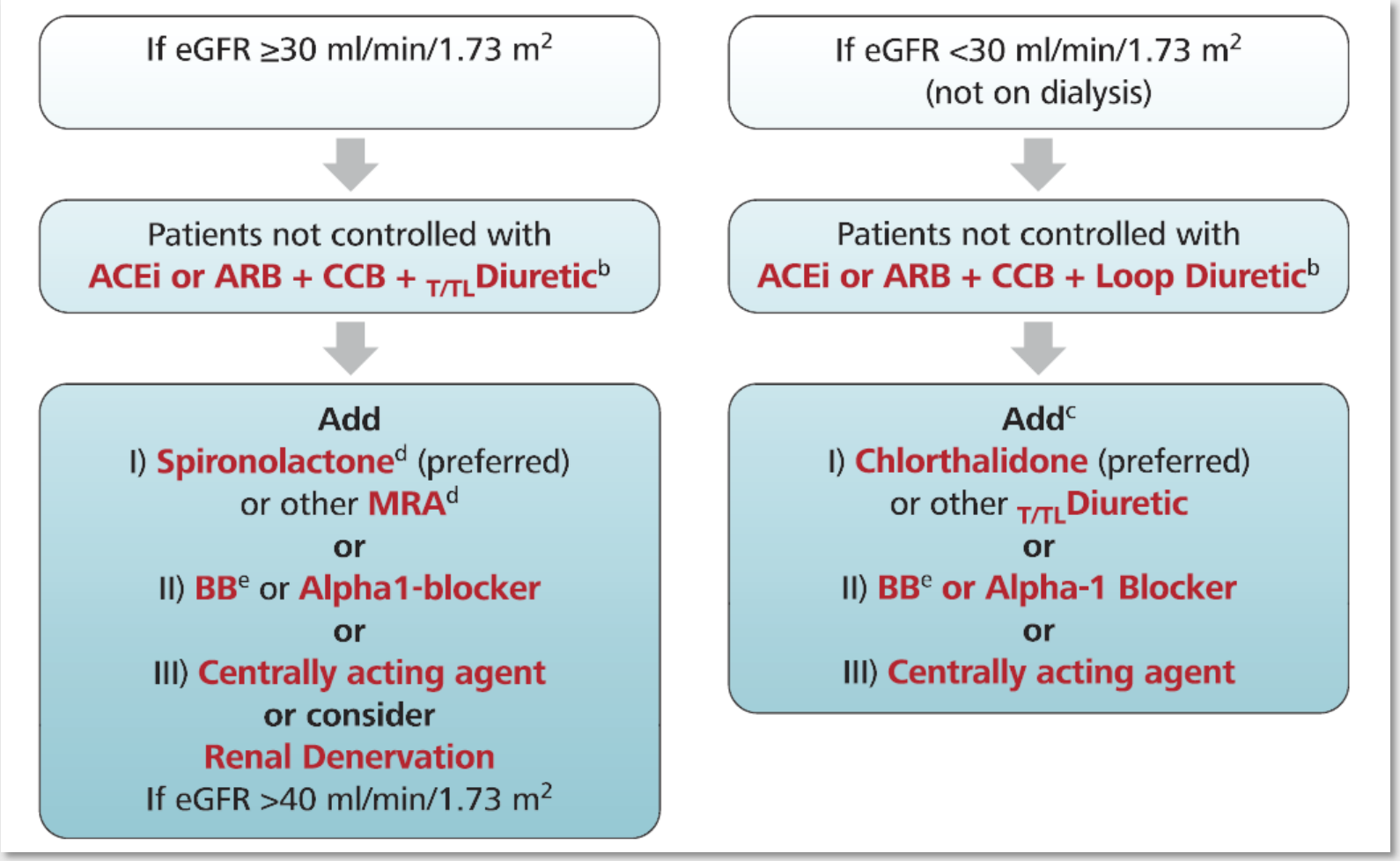
275 Patienten, min. 3 Antihypertensiva (inkl. Diuretikum, kein MRA), Office BP >130/80 mmHg, Baxdrostat (0,5/1/2 mg) oder Plazebo für 12 Wochen

Fazit:

- **Aldosteronsynthasehemmung neuer Therapieansatz**
- **Deutliche Blutdrucksenkung**
- **Gut verträglich**
- **Therapie zur Behandlung anderer Erkrankungen (HI?, CKD?, primärer Hyperaldosteronismus?)**

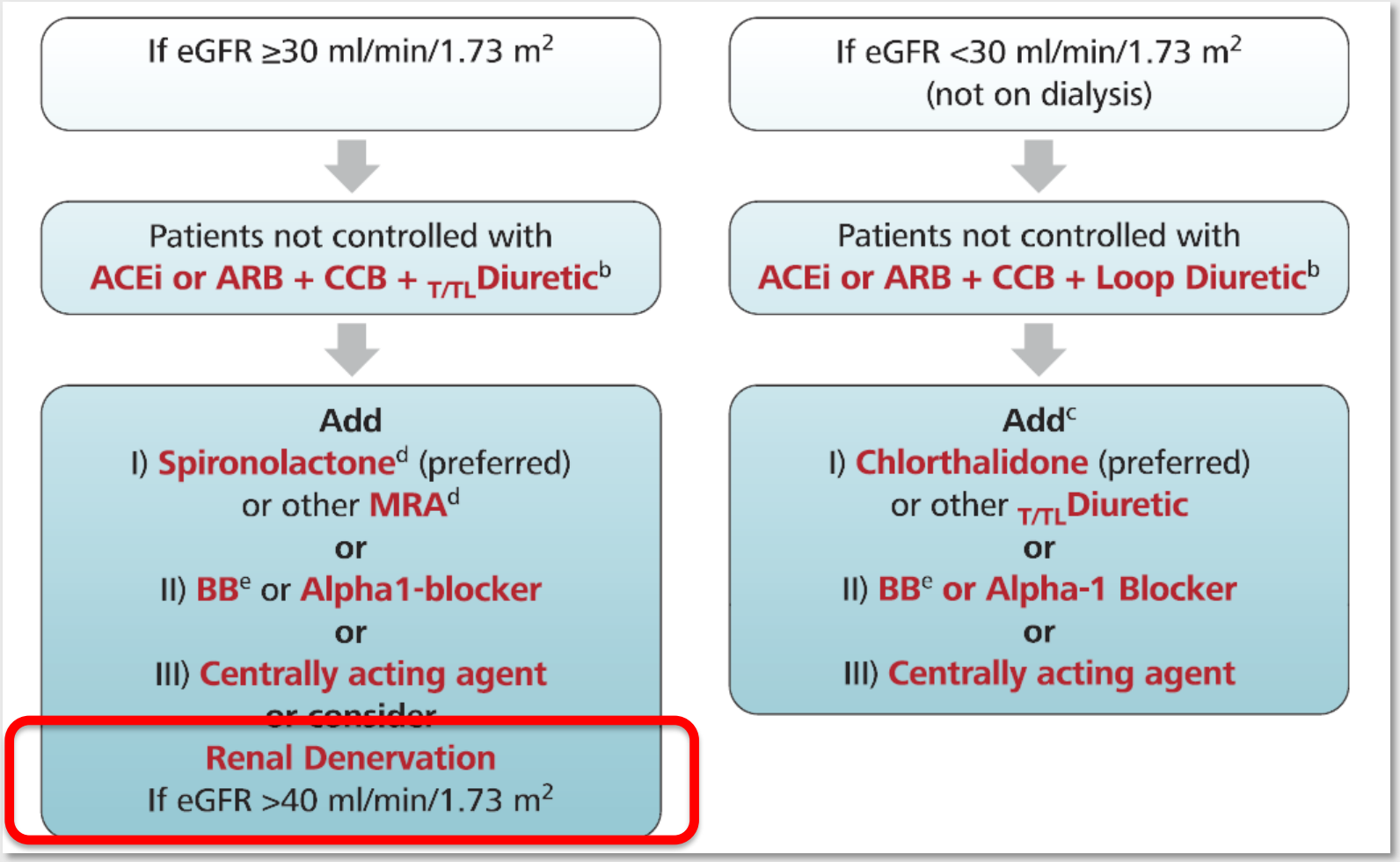
Therapieresistente Hypertonie: Empfehlung der neuen ESH Leitlinie

Mancia G et al.J Hypertens. 2023;41:1874-2071



Therapieresistente Hypertonie: Empfehlung der neuen ESH Leitlinie

Mancia G et al.J Hypertens. 2023;41:1874-2071



Renale Denervation: Neue Empfehlungen der ESC

Barbato E et al. Eur Heart J. 2023;44:1313-1330

- **Unkontrollierte Hypertonie**
  - Praxis BP ≥140/≥90 mmHg
  - trotz Einnahme von mindestens 3 Antihypertensiva einschließlich eines Diuretikums in adäquater Dosierung
- **Ausschluss einer Weißkittelhypertonie (ABPM)**
  - 24-h-Mittelwert ≥130 mmHg systolisch oder Tagesmittelwert ≥135 mmHg systolisch
- **eGFR >40 ml/min/1,73 m²**
- **Erwägen bei Medikamentenunverträglichkeit**

Zertifizierte Zentren in Deutschland: www.rdz.dgk.org

Take Home Message II

- Auf richtige Manschettengröße achten; insbesondere bei zu kleiner Manschette wird der BP deutlich zu hoch gemessen.
- Langzeitblutdruck (insbesondere nächtlicher) prognostisch wichtiger als Praxisblutdruck. Maskierte Hypertonie aber nicht Weißkittelhypertonie mit erhöhtem KV-Risiko assoziiert.
- Hohe intraindividuelle Variabilität unter antihypertensiver Therapie. Zusätzliche BP Senkung durch personalisierte Behandlung.
- RNA-Interferenz (Zilebesiran) und Aldosteronsynthasehemmer (Baxdrostat) neue Therapiekonzepte zur BP-Senkung.
- Renale Denervation zurück in den Leitlinien (bei Therapieresistenz).