7 Hypertensive Herzkrankheit

7.1 Definition

Als hypertensive Herzkrankheit werden im weiteren Sinne alle pathologischen reaktiven kardialen Veränderungen infolge einer arteriellen Hypertonie bezeichnet. Die hypertensive Kardiomyopathie ist charakterisiert durch eine sekundäre diastolische und evtl. systolische Dysfunktion.

7.2 Epidemiologie

Eine arterielle Hypertonie besteht bei 30–45% der Bevölkerung, Häufigkeit mit steigendem Alter zunehmend. Nachweis einer LV-Hypertrophie bei Hypertonie-Patienten in 36–41% [67].

7.3 Pathophysiologie

Die arterielle Hypertonie führt zu einer erhöhten Nachlast mit konsekutivem Anstieg der Wandspannung. Kompensatorisch erfolgt unter Einfluss von Mediatoren (Angiotensin II, Aldosteron, Katecholamine, Wachstumsfaktoren, Endothelin u.a.m.) typischerweise eine myokardiale Hypertrophie (Zunahme der Zellbreite bei gleicher Anzahl der Myozyten), wodurch die Wandspannung wieder normalisiert. Im Verlauf kommt es in sehr unterschiedlichem Ausmaß zu morphologischen Veränderungen an Herzmuskel, Gefäßsystem und Interstitium mit myokardialem Zellverlust durch Nekrose und Apoptose, Veränderungen des Zytoskelets und Alterationen der extrazellulären Matrix mit Erhöhung des Kollagengehalts und progressiver Fibrosierung, Veränderungen der zellulären Signalmoleküle und des Kalzium-Handlings. Die hypertensive Mikroangiopathie mit morphologischen Gefäßveränderungen, reduzierter Kapillardichte, Mediahypertrophie der myokardialen Widerstandsgefäße, endothelialer Dysfunktion und eingeschränkter Koronarreserve begünstigt eine myokardiale Ischämie, evtl. tritt eine stenosierende KHK hinzu. Mit großer interindividueller Variabilität kann sich im Verlauf eine diastolische Dysfunktion entwickeln, auch schon vor Nachweis einer LV-Hypertrophie. Die Entstehung einer Hypertonie-induzierten zunehmenden LV-Dilatation mit konsekutiver systolischer Dysfunktion wurde bes. aufgrund der tierexperimentellen Daten von Meerson aus 1962 seit langem vermutet, es ist aber anzunehmen, dass ein solcher Verlauf ohne einen zusätzlichen Myokardinfarkt nicht häufig ist [1, 6, 21, 43, 51, 61].

Graduierung der kardialen Dysfunktion nach klinischen und funktionellen Kriterien [16]

Grad I	Diastolische Dysfunktion ohne LV-Hypertrophie
Grad II	Diastolische Dysfunktion mit LV-Hypertrophie
• **IIA**	Mit normaler Belastungskapazität
• **IIB**	Mit eingeschränkter Belastungskapazität
Grad III	Kongestive Herzinsuffizienz bei normaler EF (> 50%)
Grad IV	LV-Hypertrophie bei EF < 50%

Obwohl prägnant und einleuchtend, hat sich die Graduierung im Alltag bislang nicht durchgesetzt.

Deutscher Ärzteverlag

7.4 Symptome

- Angina pectoris (auch ohne KHK)
- Belastungsdyspnoe
- Ödemneigung
- Plötzlicher Herztod

7.5 Diagnostik

7.5.1 EKG

- Unspezifische Repolarisationsstörungen mit ST-Senkungen, T-Abflachung oder T-Negativierung [11]
- EKG-Zeichen der linksventrikulären Hypertrophie [7, 11]:
  - R > 1,1 mV in AVL
  - R ≥ 2,5 mV linkspräkordial
  - S ≥ 2,5 mV rechtsprädordial
  - SV_1 oder SV_2 + RV_5 oder RV_6 ≥ 3,5 mV (Sokolow-Lyon-Index)
  - RI + SIII > 2,5 mV

Bei Vorhandensein von mindestens einem Kriterium betrug die Sensitivität für eine echokardiografisch nachgewiesene LVH nur 7%, bei einer Spezifität 99% [7].

7.5.2 Langzeit-EKG

Deutlich erhöhtes Risiko für das Auftreten von Vorhofflimmern. Bei hoher Spontanvariabilität stark erhöhte Inzidenz ventrikulärer Tachyarrhythmien bei Hypertonikern; in 18% > 100 VES/24 Std., in 8% > 1000 VES/24 Std., bei 27% Couplets und VT [19]. Ohne Vorhandensein von Arrhythmie-Symptomen ist ein Lz.-EKG nicht indiziert.

7.5.3 Echokardiografie

Bei symptomatischen Hypertonikern ist die Echokardiografie die Bildgebung der Wahl zur Diagnostik einer hypertensiven Herzerkrankung. Ob die häufig durchgeführten Untersuchungen bei asymptomatischen Patienten einen Vorteil bringen, ist mehr als fraglich.

Darstellung mit Funktionsanalyse entsprechend den Empfehlungen von ASE/EACVI 2015/2016 [66, 70]

- Berechnung der Muskelmasse (LVM) als Maßstab für das Vorliegen einer LV-Hypertrophie
- Messung der linksventrikulären Volumina und Berechnung der relativen Wanddicke (= 2 × posteriore Wanddicke/enddiastolischer LV-Diameter)
- Beurteilung der diastolischen Funktion
- Transmitrales Füllungsmuster, e', E/e', LA-Größe, Regurgitations-Geschwindigkeit über der Trikuspidalklappe etc.
- Ein normales echokardiografisches LV-Füllungsmuster war stark mit einem verminderten Risiko für Hospitalisierung infolge Herzinsuffizienz assoziiert [57]
- Beschreibung der systolischen LV-Funktion
- Messung des Durchmessers der Aorta

Quantifizierung der linksventrikulären Muskelmasse (LVM)

Es gab verschiedene Empfehlungen, wie die Muskeldicke gemessen werden soll: nach ASE, nach der Penn-Konvention, mit der Troy-Formel und – dazu passend – jeweils andere Grenz- bzw. Normwerte [2]. Aktuell nach ASE/EACVI 2015 [46a, 66]:

Messung des LV im m-mode oder jetzt sogar vorzugsweise (dies war bislang anders) im 2D-Bild in der parasternalen langen Achse, die Grenzwerte differieren (s.u.). Bei größeren Störungen der Geometrie ist eine 3D-Messung vorzuziehen. Normale Wanddicke bis 10 mm (Männer) bzw. bis 9 mm (Frauen). Kleine Messungenauigkeiten wirken sich bei dieser Formel stark aus, daher besteht eine eingeschränkte Reproduzierbarkeit der LVM-Bestimmung.

Deutscher Ärzteverlag

Echokardiografische Grenzwerte [66]

	Normal	Leicht abnorm	Mäßig abnorm	Hochgradig abnorm
LVM, Männer (m-mode)	49–115 g/m²	116–131 g/m²	132–148 g/m²	> 149 g/m²
LVM, Frauen (m-mode)	43–95 g/m²	96–108 g/m²	109–121 g/m²	> 122 g/m²
LVM, Männer (2D)	50–102 g/m²	103–116 g/m²	117–130 g/m²	> 131 g/m²
LVM, Frauen (2D)	44–88 g/m²	89–100 g/m²	101–112 g/m²	> 113 g/m²
LVEF, Männer	52–72%	41–51%	30–40%	< 30%
LVEF, Frauen	54–74%	41–53%	30–40%	< 30%
LA-Volumen	16–34 (ml/m²)	35–41 (ml/m²)	42–48 (ml/m²)	> 48 (ml/m²)

Geometrische Klassifizierung des LV nach ASE/EACVI [46a, 66]

	LVM	LV-Volumen	Relative Wanddicke
Normaler LV	≤ 95 g/m² ≤ 115 g/m²	normal	< 0,42
Konzentrische Hypertrophie	erhöht	normal	> 0,42
Exzentrische Hypertrophie	erhöht	erhöht	< 0,42
Konzentrisches Remodeling	normal	normal bis erniedrigt	> 0,42

Wiederholungsmessungen zur Evaluation des Ansprechens auf die Therapie werden ausdrücklich nicht empfohlen.

$$LVM\ (g) = 0{,}8 \times (1{,}04 \times ((LVIDD + IVSd + LVPWd)^3 - LVIDD^3) + 0{,}6\ g$$

Die gemessene LVM kann absolut angegeben werden (g) oder bezogen auf die Körperoberfläche (g/m²) oder bezogen auf die Körperlänge (g/m).

7.5.4 Evaluation der Koronarreserve

Bereits unter Ruhebedingungen ist die Sauerstoffextraktion aus dem Koronarblut nahezu maximal, eine Zunahme des Sauerstoffangebotes erfolgt daher durch Perfusionssteigerung nach Reduktion des myokardialen Gefäßwiderstands.

Als Koronarreserve wird das Verhältnis des Koronarwiderstands in Ruhe zum Koronarwiderstand nach maximaler Dilatation der myokardialen Widerstandsgefäße bezeichnet. Die Reduktion der Koronarreserve ist ein Hauptmerkmal der hypertensiven Mikroangiopathie.

Die Koronarreserve (Normalwert > 4) kann durch Flussmessung vor und nach Gabe von Dipyridamol bestimmt werden. Möglichkeiten sind [6, 9, 42]:

- PET (aufwendig)
- Argonfremdgasmethode (gut, aber aufwendig)
- Intrakoronare Dopplerflussmessung mittels Dopplerdraht (invasiv)
- Thermodilutionsmethode (Messung im Koronarvenensinus, ungenau)

Die Messung der Koronarreserve hat bislang keine praktisch-klinische Bedeutung, eine therapeutische Relevanz besteht derzeitig nicht.

7.5.5 Nichtinvasive KHK-Diagnostik

Angina pectoris ist ein häufiges Symptom bei hypertensiver Herzkrankheit und kann allein schon durch eine Mikroangiopathie be-

Deutscher Ärzteverlag

dingt sein [8, 9]. Andererseits begünstigt die Hypertonie eine stenosierende KHK, sodass Mikro- und Makroangiopathie häufig gleichzeitig vorhanden sind. Die nichtinvasive Differenzierung bleibt problematisch [10]:

	Myokardszintigrafie	Dobutamin-Stress-Echokardiografie
Sensitivität	98%	88%
Spezifität	36%	80%
Positiv prädiktiver Wert	67%	85%
Negativ prädiktiver Wert	94%	83%

7.5.6 Koronarangiografie

Durchführung einer invasiven Diagnostik je nach klinischen Umständen als Einzelfallentscheidung.

- Nachweis oder Ausschluss einer stenosierende KHK
- Evtl. Slow-flow-Phänomen, interpretiert als Ausdruck der mikrovaskulären Erkrankung [42]

7.6 Prognose

Eine arterielle Hypertonie mit RR > 160/100 mmHg verdoppelt das Risiko für die Manifestation einer Herzinsuffizienz [23]. In ANBP2 betrug das Risiko für eine neu autretende Herzinsuffizienz 0,6%/Jahr [71]. Eine LVH ist ein unabhängiger Prädiktor für Herzinsuffizienz [48]. 2- bis 4-fach erhöhtes Risiko für Tod oder nichttödliche Ereignisse bei Vorhandensein einer LVH, die LVH gehört zu den stärksten Risikoprädiktoren für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität [56].

7.7 Therapie

7.7.1 Antihypertensive Therapie

Eine konsequente antihypertensive Therapie reduziert das Risiko für Apoplex, KHK und die kardiovaskuläre Mortalität [38, 39]. Das Risiko für die Manifestation einer Herzinsuffizienz sinkt um ca. 50% [13].

7.7.1.1 Antihypertensiva im Vergleich

Bei Hypertonikern mit LVH (nach EKG) senkte Losartan das Risiko für Tod/Myokardinfarkt/Apoplex signifikant wirksamer als Atenolol in LIFE [20]. In ASCOT-BPLA war Amlodipin + ggf. Perindopril einem Therapieschema mit Atenolol + ggf. Thiazid hinsichtlich Prävention kardiovaskulärer Ereignisse überlegen [40], unter dem Amlodipin-basierten Therapieschema waren Indizes einer diastolischen Dysfunktion sig. besser als unter einer Betablocker-basierten Therapie mit Atenolol [64]. Ursächlich für diese Differenz könnten die negativen Effekte auf den Glukosemetabolismus sein, es zeigte sich ein deutlich erhöhtes Risiko für die Manifestation eines Diab. mell. Ein erhöhtes Diabetes-Risiko war auch schon in der ALLHAT-Studie für Diuretika im Vergleich zu Lisinopril oder Amlodipin dargestellt. In ACCOMPLISH war die Kombination von ACE-Hemmer (Benazepril) + Ca-Antagonist (Amlodipin) wirksamer als ACE-Hemmer + Diuretikum [49]. In ALLHAT reduzierte eine Therapie mit Chlortalidon das Auftreten einer Herzinsuffizienz im Vergleich zur Therapie mit Amlodipin oder Doxazosin, im Vergleich zu Lisinopril trat eine HFNEF seltener auf [50]. Eine Therapie mit ACE-Hemmern senkt die Gesamtmortalität um 10%, eine Mortalitätsreduktion mit AT-Rezeptor-Blockern war nicht festzustellen [62].

Die Kombination eines ACE-Hemmers und eines AT_1-Antagonisten erbrachte in ONTARGET keine Vorteile [53].

Einer Meta-Analyse [41] zufolge sollten Betablocker nicht mehr Mittel der 1. Wahl

Deutscher Ärzteverlag

für den Behandlungsbeginn sein, im Vergleich zu anderen Antihypertensiva bringt der Betablocker keine Reduktion von gesamter oder kardiovaskulärer Mortalität und keine Reduktion des MI-Risikos, bei jedoch sogar erhöhtem Risiko für Apoplex [47]. Eine Hypertonie mit Herzinsuffizienz bei systolischer Dysfunktion, Z.n. Myokardinfarkt oder Tachyarrhythmie sind dennoch gute Indikationen für den Betablocker, hierbei ist wahrscheinlich aber eine Kombinationstherapie besser. Kein Unterschied hinsichtlich der kardiovaskulären Ereignisse zwischen Atenolol und Metoprolol [63].

In SPRINT zeigte sich eine bessere Prognose bei einem systolischem Blutdruckziel < 120 mmHg (vs. < 140 mmHg) [68]. Die oft notwendige Kombinationstherapie sollte bei therapieresistenter Hypertonie seit der PATHWAY-2-Studie 25–50 mg Spironolacton beinhalten [69].

7.7.1.2 Antihypertensive Therapie und linksventrikuläre Hypertrophie

Die Prävalenz der LVH bei Hypertonikern liegt bei 20% bis fast 50% je nach untersuchtem Kollektiv [56]. Patienten mit einer LVH haben eine deutlich schlechtere Prognose im Vergleich zu Hypertonikern ohne LVH [34], eine LVH ist assoziiert mit einem erhöhten Risiko für Tod, MI, Apoplex und PHT.

Eine pathologische LV-Hypertrophie bei Hypertonie führt häufig zur diastolischen Dysfunktion. Die Regression einer LVH durch eine antihypertensive Medikation kann die diastolische Funktion verbessern und ist mit einem verminderten Risiko für die Manifestation einer Herzinsuffizienz und die Hospitalisation wegen Herzinsuffizienz assoziiert [35, 54]. Die Regression der LVH geht mit einer geringeren Inzidenz von AF, MI, PHT und Tod und einer Minderung des kardiovaskulären Risikos insgesamt einher [35, 54, 44, 45, 56]. Nahezu alle Antihypertensiva bewirken eine Reduktion der LVH, nicht jedoch die direkten Vasodilatantien Minoxidil und Hydralazin.

Eine Meta-Analyse [33] ergab in Abhängigkeit des Medikaments deutliche Unterschiede hinsichtlich der Effektivität der Reduktion der LV-Masse:

- ARB-Blocker 13%
- Ca-Antagonisten 11%
- ACE-Hemmer 10%
- Diuretika 8%
- Betablocker 6%

In LIFE führte Losartan zu einer stärkeren Regression als Atenolol [22, 25]. Aliskiren war vergleichbar effektiv wie Losartan, eine Kombination beider Medikamente ergab keinen zusätzlichen Effekt [52]. In PICXEL stärkere Reduktion der LVH unter Perindopril + Indapamid vs. Enalapril Monotherapie [55].

Auch für die katheterinterventionelle renale Denervation bei therapierefraktärer Hypertonie wurde initial neben der Reduktion der Blutdruckwerte eine Verminderung der LVH und eine Verbesserung der diastolischen Funktion gezeigt [58]. Allerdings ergab SYMPLICITY-HTN-3 unerwartet keine sig. Blutdrucksenkung nach 6 Monaten [65].

7.7.1.3 Herzinsuffizienztherapie

Ganz überwiegend handelt es sich um Patienten mit einer diastolischen Herzinsuffizienz bzw. um eine „Herzinsuffizienz mit erhaltener LV-Funktion“ (HFpEF). Die Evidenz-basierten Therapieoptionen sind leider sehr überschaubar: Diuretika und Blutdruckeinstellung (s. Kap. 8).

7.7.1.4 Plötzlicher Herztod

Erhöhte Inzidenz des plötzlichen Herztodes (PHT) bei schwerer Hypertonie, bei LVH und bei Nachweis ventrikulärer Tachyarrhythmien [18]. Eine antihypertensive Therapie senkt die Häufigkeit ventrikulärer Arrhythmien [19], aber: In einer Fall-Kontroll-Studie war das PHT-Risiko unter Betablocker-Therapie sogar erhöht [37].

© Deutscher Ärzteverlag

7.7.2 Antithrombozytäre Therapie

Das „thrombotische Paradoxon“ bezeichnet die Beobachtung, dass die gravierendsten Folgeerkrankungen der Hypertonie – Myokardinfarkt und Apoplex – in der Regel nicht durch eine Gefäßruptur mit Blutung, sondern durch einen thrombotischen Gefäßverschluss bedingt sind [26].

7.7.3 Primärprophylaxe

Reduziertes Risiko für Myokardinfarkt bei 75 mg ASS/Tag in HOT [17], kein Effekt auf die Apoplexrate. Erhöhtes Blutungsrisiko. NNT 176, für Hochrisiko-Patienten NNT 86 [26]. Einer Cochrane-Analyse zufolge ist die antithrombozytäre Therapie als Primärprophylaxe nicht generell indiziert [28], zu erwägen bei Hochrisiko-Situation [26].

7.7.4 Sekundärprophylaxe

Nach Manifestation einer Gefäßerkrankung ist eine antithrombozytäre Therapie generell indiziert [26, 29, 30].

Literatur

[1] Lips DJ et al. Molecular determinants of myocardial hypertrophy and failure: alternative pathways for beneficial and maladaptive hypertrophy. Eur Heart J 2003;24:883–96
[2] Savage DD et al. The spectrum of left ventricular hypertrophy in a general population sample: the Framingham Study. Circulation 1987;75(Suppl I):I-26–I-33
[3] Levy D et al. Echocardiographic Criteria for Left Ventricular Hypertrophy: The Framinham Heart Study. Am J Cardiol 1987;59:956–60
[4] Diez J et al. Apoptosis in hypertensive heart disease. Curr Opinion Cardiol 1998;13:317–25
[5] European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. Eur Heart J 1998;19:990–1003
[6] Strauer BE et al. Assessing the coronary circulation in hypertension. J Hypertens 1998;16:1221–33
[7] Levy D et al. Determinants of Sensitivity and Specifity of Electrocardiographic Criteria for Left Ventricular Hypertrophy. Circulation 1990;81:815–20
[8] Brush JE et al. Angina due to coronary microvascular disease in hypertenive patients without left ventricular hypertrophy. N Engl J Med 1988;319:1302–7
[9] Motz W et al. Koronare Mikroangiopathie bei hypertensiver Herzkrankheit: Pathogenese, Diagnostik und Therapie. Herz 1995;20:355–64
[10] Fragasso G et al. Comparison of Stress/Rest Myocardial Perfusion Tomography, Dipyridamole and Dobutamine Stress Echocardiography for the Detection of Coronary Disease in Hypertenive Patients with Chest Pain and Positive Exercise Test. J Am Coll Cardiol 1999;34:441–7
[11] Gonska B-D, Heinecker R. EKG in Klinik und Praxis, 14. Aufl. 1999, Georg Thieme, Stuttgart
[12] Frohlich ED et al. The Heart in Hypertension. N Engl J Med 1992;327:998–1008
[13] Leeuw PW, Kroon AA. Hypertension and the Developement of Heart Failure. J Cardiovasc Pharmacol 1998;32(Suppl 1): S9–S15
[14] Hansson L et al. for the Captopril Prvention Project (CAPPP) study group. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. Lancet 1999;353:611–6
[15] 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Mangement of Hypertension J Hypertens 1999;17:151–83
[16] Iriarte MM et al. Congestive Heart Failure Due to Hypertensive Ventricular Diastolic Dysfunction. Am J Cardiol 1995;76:43D–47D
[17] Hansson L et al. for the HOT Study Group. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. Lancet 1998;351:1755–62

Deutscher Ärzteverlag

[18] Bayes-Genis A et al. Cardiac Arrhythmias and Left Ventricular Hypertrophy in Systemic Hypertension and Their Influences on Prognosis. Am J Cardiol 1995;76:54D–59D
[19] Zehender M et al. Ventricular Tachyarrhythmias, Myocardial Ischemia, and Sudden Cardiac Death in Patients with Hypertensive Heart Disease. Clin Cardiol 1995;18:377–83
[20] Dahlöf B et al. for the LIFE study group. Cardiovascualr morbidity and mortality in the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet 2002;359:995–1003
[21] Gonzalez A et al. Myocardial fibrosis in arterial hypertension. Eur Heart J Supplements 2002;4(Suppl D):D18–D22
[22] Okin PM et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy by losartan versus atenolol. Circulation 2003;108:684–90
[23] Lloyd-Jones DM et al. Lifetime risk for developing congestive heart failure. Circulation 2002;106:3068–72
[24] Drazner MH et al. Increased left ventricular mass is a risk factor for the developement of a depressed left ventricular ejection fraction within five years. J Am Coll Cardiol 2004;43:2207–15
[25] Devereux RB et al. Regression of hypertensive left ventricular hypertrophy by losartan compared with atenolol. LIFE trial. Circulation 2004;110:1456–62
[26] Lip GYH. Antithrombotic therapy: standard therapy in essential hypertension? Prog Cardiovasc Dis 2006;49:11–5
[27] Grossmann E et al. Long-term safety of antihypertensive therapy. Prog Cardiovasc Dis 2006;49:16–25
[28] Felmeden DC et al. Antithrombotic therapy in hypertension. A cochrane systematic review. J Hum Hypertens 2005;19:185–96
[29] European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines Committee: 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2003;21:1011–53
[30] Antithrombotic trialist collaboration: Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therpy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ 2002;324:71–86
[31] Packer M et al. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. N Engl J Med 1996;335:1107–13
[32] Cohn JN et al. for the V-HeFT study group. Effect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril: V-HeFT III Circulation 1997;96:856–63
[33] Klingbell AU et al. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. Am J Med 2003;115:41
[34] Verdecchia P et al. Left ventricular mass and cardiovascular morbidity in essential hypertension: the MAVI study. J Am Coll Cardiol 2001;38:1829–35
[35] Wachtell K et al. Change in diastolic left ventricular filling after one year of antihypertensive treatment: The losartan intervention for endpoint reduction in hypertension (LIFE) study. Circulation 2002;105:1071–6
[36] Lorell BH et al. Left ventricular hypertrophy. Circulation 2000;102:470–9
[37] Hoes AW et al. Diuretics, beta-blockers, and the risk for sudden cardiac death in hypertensive patients. Ann Intern Med 1995;123:481–7
[38] Psaty BM et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first line agents. JAMA 1997;277:739–45
[39] Neal B et al. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration: Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Lancet 2000;356:1955–64
[40] Dahlöf et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding peridopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the anglo-scandinavian cardiac outcomes trial-blood pressure lowering arm (ASCOT-BPLA). Lancet 2005;366:907–13
[41] Lindholm LH et al. Should betablockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. Lancet 2005;366:1545–53

© Deutscher Ärzteverlag

[42] Schannwell CM et al. Hypertensive mikrovaskuläre Erkrankung. Herz 2005;30:26–36
[43] Gradman AH et al. From left ventricular hypertrophy to congestive heart failure: mangement of hypertensive heart disease. Prog Cardiovasc Dis 2006;48:326–41
[44] Mathew J et al. for the HOPE investigators. Reduction of cardiovascular risk by regression of electrocardiographic markers of left ventricular hypertrophy by the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril. Circulation 2001;104:1615–21
[45] Okin PM et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy and decreased incidence of new-onset atrial fibrillation in patients with hypertension. JAMA 2006;296:1242–8
[46] Lang RM et al. Recommendations for chamber quantification. Eur J Echocardiography 2006;7:79–108
[46a] Lang RM et al. Recommendations for chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the ASE and EACVI. J Am Soc Echocardiogr 2015;28:1–39
[47] Bangalore S et al. Cardiovascular protection using beta-Blockers. J Am Coll Cardiol 2007;50:563–72
[48] de Simone G et al. Left ventricular mass predicts heart failure not related to previous myocardial infarction: the Cardiovascular Health study. Eur Heart J 2008;29:741–7
[49] Jamerson K et al. for the ACCOMPLISH trial investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypotension in high risk patients. N Engl J Med 2008;359:2417–28
[50] Davis BR et al. Heart failure with preserved and reduced left ventricular ejection fraction in the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial. Circulation 2008;118:2259–67
[51] Pavlopoulos H et al. The evolution of diastolic dysfunction in the hypertensive disease. Eur J Echocardiography 2008;9:772–8
[52] Solomon SD et al. Effect of the direct renin inhibitor aliskiren, the angiotensin receptor blocker losartan, or both on left ventricular mass in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy. Circulation 2009;119:530–7
[53] Mann JF et al. Renal oucomes with telmisartan, ramipril, of both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. Lancet 2008;372:547–553
[54] Okin PM et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy is associated with less hospitalization for heart failure in hypertensive patients. Ann Intern Med 2007;147:311–9
[55] Dahlof B et al. The PICXEL study: benefit of perindopril/indapamide on LVH reduction. J Hypertens 2004;22(Suppl 2): S410
[56] Artham Surya M et al. Clinical impact of left ventricular hypertrophy and implications for regression. Prog Cardiovasc Dis 2009;52:153–67
[57] Wachtell K et al. Prognostic significance of left ventricular diastolic dysfunction in patients with left ventricular hypertrophy and systemic hypertension (the LIFE study). Am J Cardiol 2010;106:999–1005
[58] Brandt MC et al. Renal sympathetic denervation reduces left ventricular hypertrophy and improves cardiac function in patients with resistant hypertension. J Am Coll Cardiol 2012;59:901–9
[61] Drazner MH. The progression of hypertensive heart disease. Circulation 2011;123:327–334
[62] van Vark LC et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosteron system inhibitors involving 158988 patients. Eur Heart J 2012;33:2088–2097
[63] Parker ED et al. Comparative effectiveness of 2 beta-blockers in hypertensive patients. Arch Intern Med 2012;172(18):1406–1412
[64] Tapp RJ et al. Differential effects of antihypertensive treatment on left ventricular diastolic function. J Am Coll Cardiol 2010;55:1875–81
[65] Bhatt EL et al. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. N Engl J Med 2014;370:1393–1401
[66] Marwick TH et al. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension. A report from the EACVI and ASE. Eur Heart J – Cardiovasc Imag 2015;16:577–605
[67] Cuspidi C et al. Prevalence of left-ventricular hypertrophy in hypertension: an updated review of echocardiographic studies. J Human Hypertens 2012;26:343–9

© Deutscher Ärzte-Verlag

[68] SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. N Engl J Med 2015;373:2103–16
[69] Williams B et al. for the PATHWAY-2 studies group. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. Lancet 2015;386:2059–2068
[70] Nagueh SF et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular imaging. J Am Soc Echocardiogr 2016;29:277–314
[71] Sahle BW et al. Incidence of heart failure in 6083 elderly hypertensive patients: the second Australian national blood pressure study (ANBP2). Eur J Heart Fail 2016;18:38–45

Deutscher Ärzteverlag