

Ein Beitrag aus der Serie «Hypertonie»

Update hypertensive Herzkrankheit

Roman Brenner^a, Markus Diethelm^b, Hans Rickli^a, Micha T. Maeder^a

^aKlinik für Kardiologie, Kantonsspital, St. Gallen, Schweiz

^bKlinik für Allgemeine Innere Medizin/Hausarztmedizin, Kantonsspital, St. Gallen, Schweiz

Summary

An update on hypertensive heart disease

Longstanding and uncontrolled arterial hypertension is frequently associated with a hypertensive heart disease with / without heart failure. Hypertensive heart disease in its full expression is characterised by left ventricular hypertrophy, diastolic dysfunction and a mostly preserved ejection fraction. Several ECG criteria have been suggested for the detection of left ventricular hypertrophy. All these criteria have in common poor sensitivity, while the specificity is relatively high. The search for atrial fibrillation, which is frequently asymptomatic, is a key indication for an ECG in patients with arterial hypertension. This arrhythmia is a major consequence of hypertensive heart disease, and its detection has important clinical consequences, in particular prophylaxis of thromboembolic events. Transthoracic echocardiography is much more sensitive than the ECG for the detection of left ventricular hypertrophy and also allows determination of diastolic and systolic left ventricular function and exclusion of important differential diagnoses of left ventricular hypertrophy. As a consequence of the impaired ventricular filling (diastolic dysfunction), heart failure may evolve which, in the case of preserved ejection fraction, is referred to as heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF). In this situation, consequent control of blood pressure (and rate control in the case of rapidly conducted atrial fibrillation) play a pivotal role. No large-scale, randomised study with a specific drug has shown a relevant reduction of hard clinical endpoints in HFpEF patients up to the present day.

Key words: hypertension; hypertensive heart disease; left ventricular hypertrophy; heart failure with preserved ejection fraction

Einleitung

Eine langjährige arterielle Hypertonie ist häufig assoziiert mit einer linksventrikulären Hypertrophie (LVH) und einer hypertensiven Herzerkrankung mit oder ohne Herzinsuffizienz. Die Diagnose der LVH wird elektrokardiografisch und/oder echokardiografisch gestellt, wobei die Echokardiografie deutlich sensitiver als das EKG ist und zusätzlich die Bestimmung weiterer, prognostisch relevanter Parameter (systolische, diastolische linksventrikuläre Funktion) erlaubt. Das Vorhandensein einer LVH ist ein unabhängiger Prädiktor einer ungünstigen Prognose [1]. Eine wichtige

mögliche Folge der LVH ist die Entwicklung einer Herzinsuffizienz, welche häufig aus der gestörten Ventrikel-füllung resultiert (diastolische Herzinsuffizienz, heart failure with preserved ejection fraction HFpEF), gelegentlich aber auch bedingt ist durch eine eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion (heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF).

Entstehung der Hypertonie-assoziierten linksventrikulären Hypertrophie

Der hohe Blutdruck sowie eine Augmentation des zentralen Blutdrucks durch eine frühe Pulswellenreflexion infolge peripherer Gefässsteifigkeit erhöhen die linksventrikuläre Nachlast und damit die Druckbelastung des linken Ventrikels [2]. Diese erhöhte Nachlast führt zu einer initial nützlichen Verdickung des Myokards (LVH) als Anpassung an die erhöhte myokardiale Wandspannung (Laplace-Gesetz). Die Entwicklung einer LVH ist eine frühe Adaptation des Myokards an die hohen Blutdruckwerte und kommt schon bei Kindern mit grenzwertig erhöhten Blutdruckwerten vor [3]. Die Prävalenz einer LVH wird auf 15–20% bei milden Hypertonikern geschätzt und nimmt mit zunehmender Schwere der arteriellen Hypertonie zu. Blutdruckspitzen im Rahmen von psychischer oder physischer Belastung [4], eine hohe Blutdrucklast sowie ein fehlendes nächtliches Dipping sind mit einer LVH assoziiert, was erklären könnte, dass 24-Stunden-Blutdruckmessungen besser mit der Myokardmasse korrelieren als Praxis-Blutdruckmessungen. Weiterhin bestimmen genetische Faktoren, Alter, Geschlecht, Rasse, Body Mass Index (BMI), Diabetes und Salzzufuhr das Ausmass der LVH massgeblich mit. Die Adipositas ist ein besonders wichtiger Risikofaktor für die Entstehung einer LVH: Ein um 2 kg/m² höherer BMI korrelierte mit einem 50% höheren Risiko für eine LVH in einer Kohorte von älteren Männern und Frauen [5]. Adipöse, hypertensive Patienten haben ein erhöhtes Plasmavolumen und ein erhöhtes Herzminutenvolumen, was eine zusätzliche hämodynamische Last für die Ventrikel bedeutet [6]. Pathoanatomisch ist die Hypertonie-assoziierte LVH charakterisiert durch eine Vergrösserung der Kardio-

myozyten, eine intermyozytäre Fibrosierung sowie eine Media-Hypertrophie und perivaskuläre Fibrose der intramyokardialen Koronargefäße [7]. Die reaktive Fibrose wird getriggert durch eine lokale Aktivierung von trophischen Peptiden sowie des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems [8]. Angiotensin II induziert über seine Rezeptoren an Kardiomyozyten eine Hypertrophie und Hyperplasie dieser Zellen, und eine inadäquate Suppression des Angiotensin II durch diätetisch zugeführtes Salz ist bei hypertensiven Patienten unabhängig vom Blutdruck mit einem erhöhten Risiko für LVH assoziiert [9]. Weiterhin ist eine LVH mit einer chronischen Beta-Adrenorezeptor-Aktivierung (erhöhter Sympathikotonus) vergesellschaftet und führt über diesen Mechanismus möglicherweise zur (spät eintretenden) Entwicklung einer systolischen, linksventrikulären Dysfunktion [10] und deren Progression zur Herzinsuffizienz. Schliesslich konnte kürzlich gezeigt werden, dass Kardiotrophin-1, ein Zytokin der Interleukin-6-Familie, als Antwort auf mechanischen, neurohumoralen und metabolischen Stress von Kardiomyozyten und Nicht-Kardiomyozyten im Herzen produziert wird und zu einer Myozyten-Hypertrophie sowie myokardialen Fibrose führt [11]. Die Spiegel von zirkulierendem Kardiotrophin-1 sind

höher bei hypertensiven Patienten mit Herzinsuffizienz und bei Patienten mit LVH im Vergleich zu den jeweiligen Kontrollpopulationen. Somit hat Kardiotrophin-1 möglicherweise das Potenzial, in Zukunft ein guter Biomarker zur Prognoseabschätzung bei Patienten mit hypertensiver Herzkrankheit zu werden [12].

Pathophysiologie: von der linksventrikulären Hypertrophie zur Herzinsuffizienz

Epidemiologische Arbeiten haben gezeigt, dass eine enge Assoziation zwischen arterieller Hypertonie und Herzinsuffizienz besteht. Frühe randomisierte Studien mit antihypertensiv wirksamen Substanzen konnten eine klare Reduktion des Herzinsuffizienz-Risikos durch eine antihypertensive Therapie nachweisen. Die LVH spielt bei dieser Interaktion eine wichtige Rolle, denn das Herzinsuffizienz-Risiko nimmt proportional zur LV-Masse zu [13]. Weiterhin ist eine LVH oft vergesellschaftet mit einer koronaren Herzkrankheit, welche eine weitere, wichtige Ursache der Herzinsuffizienz darstellt (Abb. 1).

Ungefähr drei Viertel der herzinsuffizienten Patienten haben eine arterielle Hypertonie, und 30 bis 50% (altersabhängig) der herzinsuffizienten Patienten haben

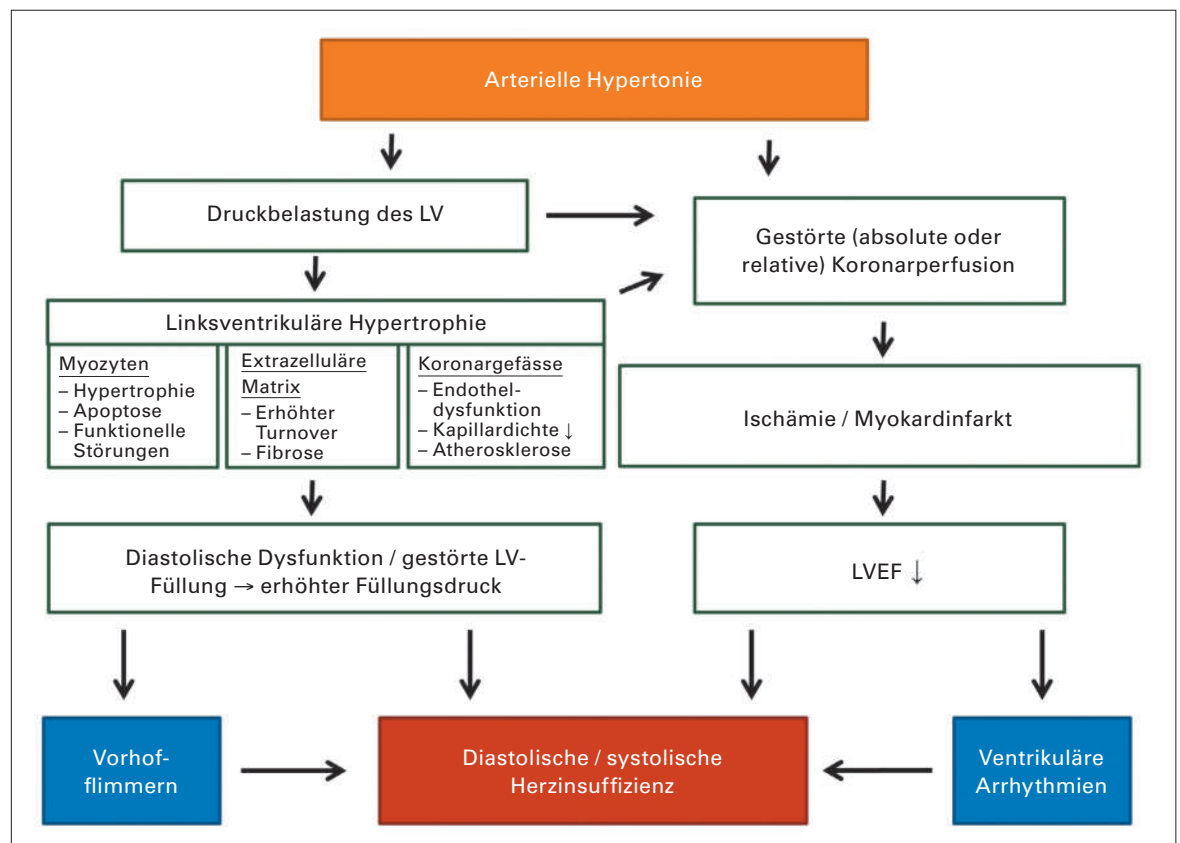


Abbildung 1: Pathophysiologie der hypertensiven Herzkrankheit und der damit assoziierten Herzinsuffizienz. LV = linker Ventrikel; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion.

Tabelle 1: Berechnung, Sensitivität und Spezifität der gebräuchlichsten EKG-Indizes zur Diagnose der linksventrikulären Hypertrophie.

Index	Berechnung	Sensitivität	Spezifität
Cornell-Voltage-Duration-Produkt	$S V_3 + R aVL (+8 \text{ mm bei Frauen}) \times \text{QRS-Dauer} \geq 2440 \text{ mm} \times \text{ms}$	20%	91%
Sokolow-Index	$R \text{ in Ableitung } aVL > 1,1 \text{ mV}$	18%	92%
Sokolow-Lyon-Index	$S \text{ in } V_1 + R \text{ in } V_5 \text{ oder } V_6 > 3,5 \text{ mV}$	21%	89%

eine diastolische Herzinsuffizienz [14], welche durch eine annähernd normale linksventrikuläre Pumpfunktion charakterisiert ist (HFpEF). Die Mechanismen, über welche eine LVH zu einer Herzinsuffizienz führt, sind in Abbildung 1 zusammengefasst. Die LVH geht mit einer diastolischen Funktionsstörung des linken Ventrikels einher, bei der die (diastolische) Ventrikelfüllung durch eine verminderte Relaxation (aktiver, energieverbrauchender Vorgang) und/oder Compliance (Dehnbarkeit, passiv) des linken Ventrikels eingeschränkt ist. Die eingeschränkte Ventrikelfüllung führt im fortgeschrittenen Stadium zu einem erhöhten linksventrikulären und linksatrialen Druck, was schliesslich zur Herzinsuffizienz und/oder zu Arrhythmien (insbesondere Vorhofflimmern) führen kann.

Linksventrikuläre Hypertrophie und koronare Durchblutung

Die durch die Gefässsteifigkeit bedingte Zunahme des Pulsdrucks führt einerseits zur Erhöhung der linksventrikulären Nachlast, der erhöhte linksventrikuläre enddiastolische Druck andererseits auch zur Abnahme der Sauerstoffversorgung des Myokards in der Diastole. Bereits vor der Entwicklung einer LVH lässt sich bei hypertensiven Patienten eine eingeschränkte koronare Flussreserve nachweisen [15], und der gemeinsam ablaufende Prozess der Atherosklerose der epikardialen Koronararterien und die funktionellen (Endotheldysfunktion) und strukturellen Alterationen (Rarefizierung) der kleinen Koronargefässe («mikrovaskuläre Störung») limitieren den koronaren Blutfluss weiter [16], obschon aufgrund der grösseren Herzmuskelmasse ein gesteigerter Sauerstoffbedarf zu decken wäre. Es folgt daraus eine Perfusionsabnahme in den subendokardialen Myokardgebieten, was elektrokardiographisch als pathologische Repolarisation typischerweise in den Brustwandableitungen V_5/V_6 sichtbar werden kann («strain»). Bei einem epikardialen Koronararterienverschluss resultiert ein Myokardinfarkt, welcher zusätzlich zur diastolischen Funktionsstörung zu einer systolischen Dysfunktion des linken Ventrikels führt (Abb. 1).

Diagnostik

Die LVH ist ein wichtiges Element der hypertensiven Herzkrankheit und ist als hypertensiver Endorgan Schaden zu werten, welcher in die Kalkulation des kardiovaskulären Gesamtrisikos für einen individuellen Patienten einfließen sollte. Von der Schweizerischen und Europäischen Hypertoniegesellschaft werden zur Suche von Hypertonie-bedingten Herzschäden ein Elektrokardiogramm und in vielen Fällen eine Echokardiographie empfohlen [17]. Die Echokardiographie erlaubt zusätzlich zur Bestimmung der linksventrikulären Masse die Bestimmung der systolischen und diastolischen Ventrikelfunktion und eine Abschätzung des linksventrikulären Füllungsdrucks, was unabhängig von der linksventrikulären Masse und der Geometrie eine prädiktive Aussage bezüglich kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität erlaubt [18]. Bei der Diagnostik der HFpEF spielt selbstverständlich nebst dem echokardiographischen Nachweis einer strukturellen Veränderung des Herzmuskels und eines erhöhten Füllungsdrucks die klinische Präsentation eine herausragende Rolle, und in zweifelhaften Situationen kann die Bestimmung des *B-type natriuretic peptide* (BNP) weiterhelfen [19].

EKG

Die Sensitivität der verschiedenen EKG-Indices zur Detektion einer LVH ist gegenüber der Echokardiographie signifikant niedriger und mit einem grossen Streubereich behaftet, während die Spezifität dieser beiden Untersuchungen zur Detektion einer LVH vergleichbar ist. Eine begleitende Adipositas schwächt die Sensitivität des EKGs weiter ab, da alle EKG-Indices auf Voltagekriterien beruhen. Verschiedene Indices werden zur Identifizierung einer LVH angewandt. Diejenigen, die von der Europäischen Gesellschaft für Hypertonie (ESH) empfohlen werden, sind in Tabelle 1 zusammengefasst [17]. Die Sokolow-Indices beruhen nur auf Voltage-Kriterien, während das Cornell-Voltage-Duration-Produkt die QRS-Breite mitberücksichtigt. Diese nimmt mit zunehmender myokardialer Masse zu und kann bis hin zum kompletten Linksschenkel-

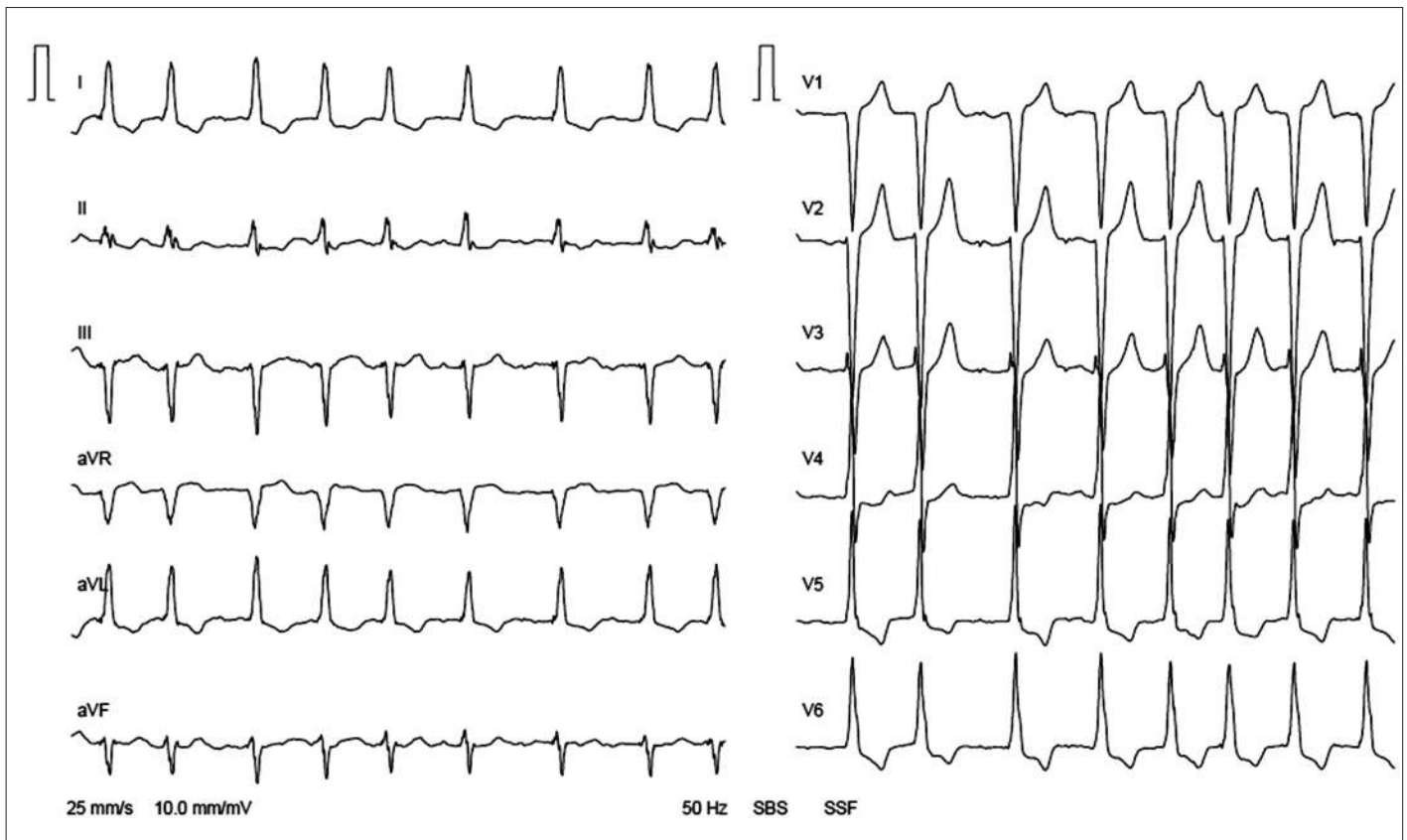


Abbildung 2: EKG Beispiel eines 64-jährigen Patienten mit langjähriger arterieller Hypertonie und hypertensiver Herzkrankheit. Im EKG sind die Hypertrophie-Kriterien erfüllt, es zeigt sich ein lateraler «strain» sowie ein Vorhofflimmern. Echokardiographisch wurde die linksventrikuläre Muskelmasse mit 188 g/m² gemessen.

block gehen [20]. Mit zunehmender LVH verschiebt sich auch die QRS-Achse nach links (oft $<-30^\circ$). Das gelegentlich zu beobachtende, elektrokardiographische Muster der LVH mit ST-Segment-Veränderungen und T-Wellen-Abnormitäten («strain») ist auf eine reduzierte Koronarperfusion zurückzuführen und vergesellschaftet mit einem erhöhten Risiko für Myokardinfarkte oder einen plötzlichen Herztod [21]. Eine LVH-Diagnose mittels Cornell-Voltage-Duration-Produkt oder Sokolow-Lyon ist ein unabhängiger Prädiktor für kardiovaskuläre Ereignisse [22], das Voltag-Kriterium in aVL korreliert am besten mit dem echokardiographisch bestimmten linksventrikulären Massenindex [23].

Nebst der Identifikation einer LVH kann das Ruhe-EKG eine Dilatation des linken Vorhofs aufdecken oder ein Vorhofflimmern dokumentieren, das bei Patienten mit hypertensiver Herzkrankheit gehäuft vorkommt. Mit der Entwicklung einer höhergradigen diastolischen Funktionsstörung kommt es zu einer chronischen Erhöhung des linksventrikulären Füllungsdrucks mit Dilatation des linken Vorhofs. Diese zeigt sich im EKG in der Ableitung V₁ als verlängerte P-Wellen-Dauer >120 ms mit einem weiten Notch >40 ms [24]. Die Vorhofvergrößerung kann ein Vorhofflimmern triggern

bzw. unterhalten. Aufgrund der hohen Prävalenz der arteriellen Hypertonie ist diese der wichtigste Risikofaktor für diese Rhythmusstörung, deren Diagnose auch bei asymptomatischen Patienten wichtige therapeutische Konsequenzen (Thromboembolierisiko) hat. Ein typisches EKG-Beispiel zeigt Abbildung 2.

Bei einer Belastungsuntersuchung ist zu bedenken, dass eine arterielle Hypertonie die Spezifität eines positiven EKG-Befundes senkt (höhere Wahrscheinlichkeit eines falsch positiven Resultats) [25].

Echokardiographie

Obschon eine Echokardiographie eine relevante Untersuchungsabhängigkeit aufweist (Interobserver-Variabilität ca. 10–20%) [26], ist sie deutlich sensitiver als das EKG in der Diagnose einer LVH (Sensitivität ca. 90%) [27] und stellt im klinischen Alltag aufgrund ihrer raschen Verfügbarkeit die Untersuchung der Wahl zur Quantifizierung einer LVH dar. Ein weiterer Vorteil der Echokardiographie liegt darin, dass sie die diastolische und systolische linksventrikuläre Funktion charakterisieren kann. Der Goldstandard zur Bestimmung der linksventrikulären Masse ist die Magnetresonanztomogra-

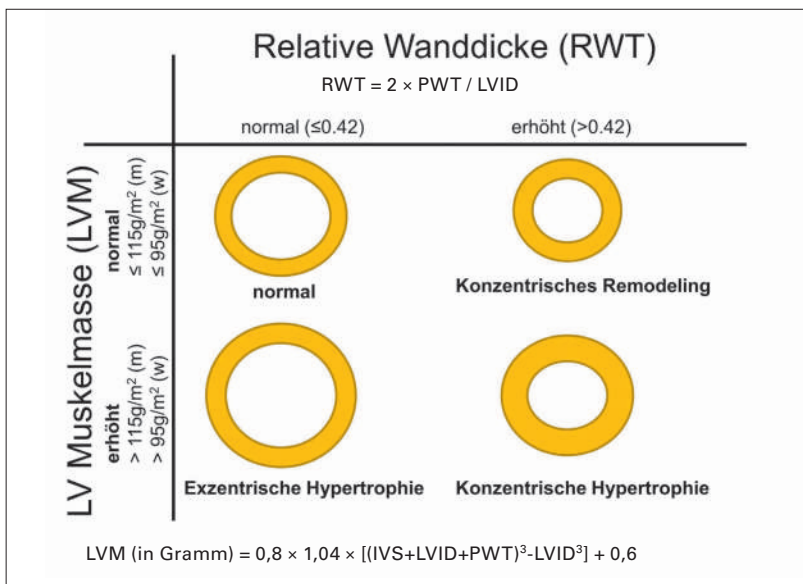


Abbildung 3: Einteilung der linksventrikulären Geometrie anhand der linksventrikulären Muskelmasse und der relativen Wanddicken im Vergleich zum Ventrikeldurchmesser. IVS = Dicke des Ventrikelseptums; LV = linksventrikulär; LVID = enddiastolischer linksventrikulärer Ventrikeldurchmesser; LVM = linksventrikuläre Muskelmasse; PWT = Dicke der posterioren Ventrikelwand; RWT = relative Wanddicke.

phie des Herzens, welche zwar exaktere Messungen der Wanddicken erlaubt, aber wegen der limitierten Verfügbarkeit und der Kosten nur sehr selten mit der Frage nach hypertensiver Herzkrankheit zum Einsatz kommt. In der klinischen Praxis sollte eine Echokardiographie durchgeführt werden bei hypertensiven Patienten mit (1.) intermediärem globalem kardiovaskulärem Risiko ohne Hinweise auf eine LVH im EKG (Reklassifizierung des Risikos bei Nachweis einer hypertensiven Herzkrankheit, welche sich in 25–30% der hypertensiven Patienten mit tiefem oder intermediärem Risiko findet [28]); (2.) LVH im EKG (genauere Quantifizierung der LVH und der linksventrikulären Funktion); (3.) kardialen Symptomen (Identifizierung einer strukturellen Herzkrankheit). Die ESH empfiehlt idealerweise eine Echokardiographie bei allen hypertensiven Patienten in der Erstevaluation [17].

Bestimmung der Ventrikelgeometrie

Die Berechnung der linksventrikulären Masse und damit die Bestimmung, ob eine LVH vorliegt oder nicht, erfolgt nach enddiastolischer Messung der septalen und posterioren Wanddicke sowie des linksventrikulären Innendurchmessers in der parasternalen Achse gemäss der von der American Society of Echocardiography vorgeschlagenen Formel (Abb. 3) [29], und die Masse wird für die Körperoberfläche indexiert. Obwohl die Beziehung zwischen der linksventrikulären Masse und dem kardiovaskulären Risiko kontinuierlich verläuft, wird generell ein *cut-off* von 95 g/m^2 für

Frauen bzw. 115 g/m^2 für Männer als Definition der LVH herangezogen. Die Indexierung für die Körperoberfläche kann bei adipösen Patienten zu falsch tiefen indexierten Masse-Berechnungen führen, weswegen bei diesen Patienten eine Indexierung auf die Körpergröße erfolgen sollte [30]. Dabei scheint eine Indexierung auf $m^{1.7}$ einer Indexierung auf $m^{2.7}$ überlegen zu sein [31], da der Exponent von 2,7 die indexierte Masse bei kleinen Personen zu hoch klassifiziert. Die entsprechenden Normalwerte sind zu berücksichtigen.

Nach Berechnung der linksventrikulären Muskelmasse, Indexierung derselben und Bestimmung der Wanddicke in Relation zu Ventrikeldurchmesser (relative Wanddicke) lassen sich vier Formen der linksventrikulären Geometrie ableiten (Abb. 3). Hypertensive Patienten können alle vier Muster aufweisen [7]. Die relative Hypertrophie (konzentrisches Remodelling oder «LVH mit normaler Muskelmasse»), die exzentrische LVH und vor allem die konzentrische LVH sind assoziiert mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko [32].

Diastolische Dysfunktion

Pathophysiologisch kommt der gestörten Ventrikelfüllung (diastolische Dysfunktion) bei der hypertensiven Herzkrankheit mit und ohne Herzinsuffizienz eine zentrale Bedeutung zu, und nicht selten geht diese einer LVH voraus [27]. Die (diastolische) Füllung verläuft bei Patienten im Sinusrhythmus in einer frühen (E-Welle) und einer späten, durch die atriale Kontraktion ausgelösten Phase (A-Welle, Abb. 4). Nebst anderen Parametern gibt das Verhältnis E-Welle zu A-Welle Aufschluss über den Schweregrad der diastolischen Funktionsstörung (Grad I: Relaxationsstörung; Grad II: pseudonormales Füllungsmuster; Grad III: restriktives Füllungsmuster): Bei höhergradiger diastolischer Dysfunktion mit erhöhtem linksventrikulärem enddiastolischem Druck erfolgt die frühe Füllungsphase zunehmend schnell (verkürzte Dezelerationszeit [DecT] aufgrund des rascheren Druckausgleichs zwischen linkem Vorhof und Ventrikel) und mit höherer Geschwindigkeit im Vergleich zur atrialen Phase der Ventrikelfüllung. Es ist aber zu beachten, dass das E/A-Verhältnis nebst der diastolischen Funktion von zahlreichen weiteren Faktoren (insbesondere Alter) abhängig ist, und eine J-förmige Beziehung zwischen E/A-Verhältnis und Schwere der diastolischen Dysfunktion bzw. des linksventrikulären Füllungsdrucks besteht. Deshalb werden zur Schweregradeinteilung der diastolischen Dysfunktion weitere Parameter erhoben: Zusätzlich zum transmitralen Einstrommuster werden die Gewebeschwindigkeiten des Mitralanulus (gemessen mittels *tissue doppler imaging* [TDI], er-

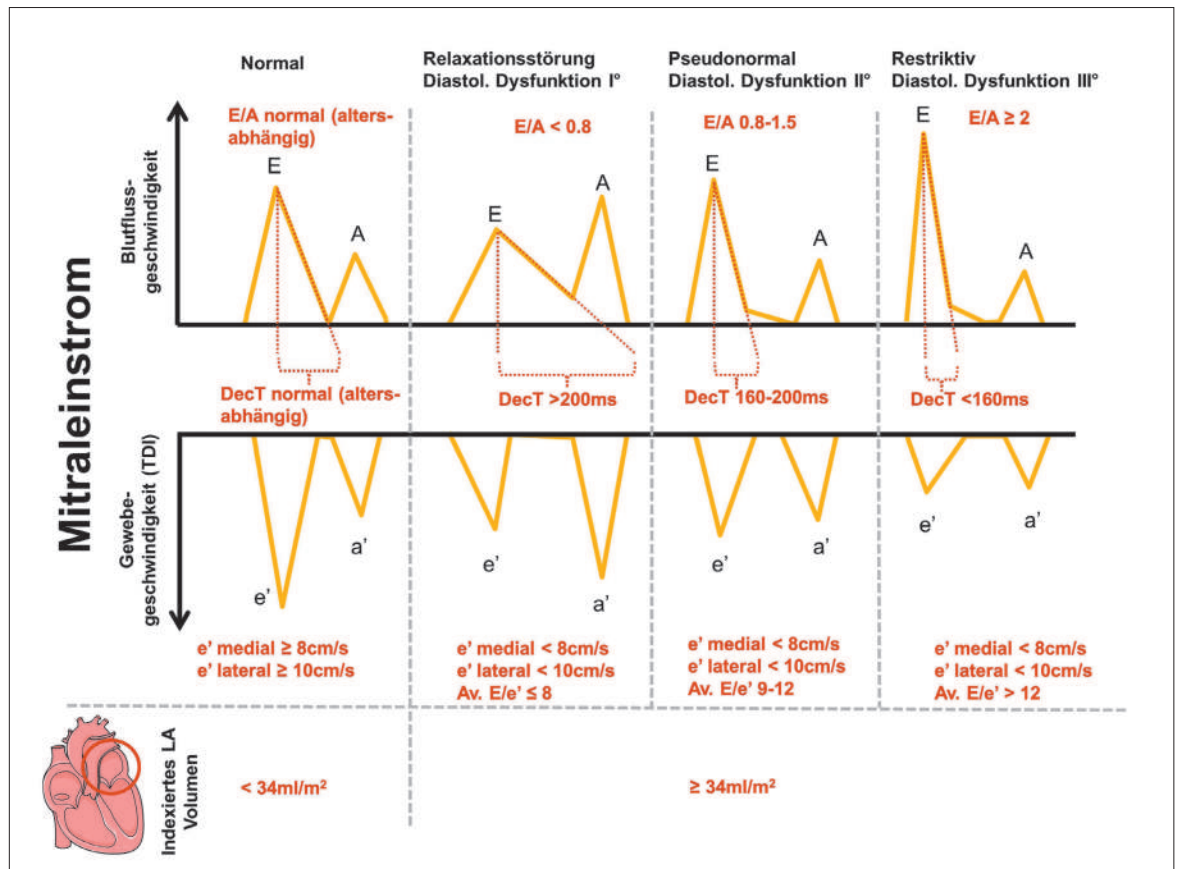


Abbildung 4: Einteilung der diastolischen linksventrikulären Funktion in verschiedene Schweregrade.

Av. = Durchschnitt des medialen und lateralen e'; DecT = Dezelerationszeit des frühsystolischen Mitraleinstroms (E-Welle); LA = linker Vorhof; TDI = tissue doppler imaging.

gibt eine frühdiastolische e'- und eine spätdiastolische a'-Welle, Abb. 4) sowie die Vorhofgröße herangezogen; weitere Parameter wie das Pulmonalvenen-Flussprofil oder andere Parameter können hilfreich sein. Eine höhergradige diastolische Dysfunktion führt über eine Erhöhung des linksventrikulären, enddiastolischen Drucks (steilere Druck-Volumen-Kurve bei steiferem

Ventrikel) zu einer Erhöhung des Drucks im linken Vorhof und damit bei längerem Bestehen zu einer Dilatation des linken Atriums. Es konnte gezeigt werden, dass invasive Messungen der diastolischen Funktion besser mit der frühdiastolischen TDI-Geschwindigkeit korrelieren als mit dem E/A-Verhältnis [18]. Das E/A-Verhältnis, der durch das Verhältnis E/e' geschätzte LV-Füllungsdruck (E/e' ≥ 12 spricht für erhöhten Füllungsdruck) und ein erhöhtes indexiertes Volumen des linken Vorhofs (≥ 34 ml/m²) sind unabhängig von der linksventrikulären Muskelmasse Prädiktoren für den kardiovaskulären Outcome [17].

Tabelle 2: Differentialdiagnosen der linksventrikulären Hypertrophie.

Hypertensive Herzkrankheit
Aortenstenose
Athletenherz
Hypertrophie (obstruktive) Kardiomyopathie
Kardiale Amyloidose
Mitochondriale Myopathien (Friedreich-Ataxie, MELAS-Syndrom, Kearns-Sayre-Syndrom)
Mukopolysaccharidosen (Glykogenspeicherkrankheiten)
Anderson-Fabry-Erkrankung
Non-compaction-Kardiomyopathie
Hämochromatose
MELAS = mitochondriale Enzephalomyopathie mit Laktatazidose und Stroke-ähnlichen Episoden

Systolische Funktion und Differentialdiagnosen der linksventrikulären Hypertrophie

Die systolische Funktion bleibt zu Beginn der LVH-Entwicklung erhalten. Erst später im Verlauf entwickelt sich bei persistierend erhöhten Blutdruckwerten ein linksventrikuläres Remodelling, welches sich bei persistierender Druckbelastung als exzentrische linksventrikuläre Hypertrophie mit langsam progressiver systolischer Dysfunktion zeigt. Neuere echokardiographische Verfahren wie *strain* und *strain rate* können

frühe systolische, mechanische Dysfunktionen bei noch erhaltener linksventrikulärer Auswurfraction (subklinischer Schaden) aufdecken [33] und bei unklarer LVH wichtige differentialdiagnostische Hinweise liefern [34]. Die wichtigsten Differentialdiagnosen der LVH sind in Tabelle 2 zusammengefasst und sollten bei zum Ausmass der Hypertonie dysproportionaler LVH bzw. bei entsprechender klinischer Konstellation gesucht werden.

Die arterielle Hypertonie ist ein wichtiger Risikofaktor für die koronare Herzkrankheit. Ein erlittener Myokardinfarkt oder eine koronare Ischämie kann die systolische Pumpfunktion unabhängig von der LVH beeinträchtigen (Abb. 1) und ist mittels Echokardiographie (Wandbewegungsstörungen) einfach zu erfassen.

Therapieansätze

Eine strengere Blutdruckkontrolle bei Patienten ohne LVH ist assoziiert mit einem tieferen Risiko für die Entwicklung einer LVH [35], und eine (prognostisch günstige [36]) Regression einer bereits etablierten LVH kann durch eine optimierte medikamentöse anti-hypertensive Therapie erreicht werden. Die LIFE-Studie, in der hypertensive Patienten mit LVH entweder zu einer Therapie mit Losartan oder Atenolol randomisiert wurden, zeigte bei vergleichbarer Blutdrucksenkung eine Reduktion des primären Endpunktes (Tod, Myokardinfarkt oder Stroke) bei den mit Losartan verglichen mit den mit Atenolol behandelten Patienten sowie eine stärkere Abnahme der linksventrikulären Masse in dieser Behandlungsgruppe [37]. In einer Metaanalyse von 75 randomisierten Studien gelangten die Autoren zum Schluss, dass Betablocker (hauptsächlich Atenolol) weniger geeignet zur Reduktion der LV-Masse seien im Vergleich zu anderen Antihypertensiva [38]. Im Gegensatz zur HFpEF, wo die ACE-Hemmer, die Betablocker und die Aldosteron-Antagonisten ihren festen Stellenwert haben, fusst die Therapie der HFpEF vorwiegend auf pathophysiologischen Überlegungen, da bis heute keine grosse Studie einen klaren Benefit bezüglich harten Endpunkten gezeigt hat. Ziel der Therapie ist die Verbesserung der linksventrikulären Füllung und die Regulierung des Hydratationszustandes. Ein Vorhofflimmern, welches häufig im Zusammenhang mit einer hypertensiven Herzkrankheit auftritt, wird beispielsweise wegen des fehlenden Vorhofanteils («atrialer Kick») der Ventrikelfüllung schlecht vertragen und sollte im Sinne einer Frequenzkontrolle und/oder Rhythmisierung therapiert werden, wobei zusätzlich die Antikoagulationsrichtlinien beachtet werden müssen. Selbstverständlich sollte bei anhaltend hypertensiven Patienten auch die Druckbelas-

stung des linken Ventrikels reduziert werden, was vorzugsweise mit einem Hemmer des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems und/oder einem Kalziumkanalblocker geschieht. Patienten mit HFpEF können empfindlich auf Diuretika reagieren, da bei höhergradig eingeschränkter diastolischer Füllungsbehinderung eine gewisse Vorlast nötig ist zur adäquaten Füllung des linken Ventrikels. Eine Tachykardie sollte vermieden werden, da darunter die diastolische Füllungszeit vermindert wird. Kalziumantagonisten vom Verapamil-Typ haben eine direkte lusitrope (relaxationsverbessernde) Wirkung und sind insbesondere zur Frequenzkontrolle bei Vorhofflimmern vorteilhaft, sie sollten aber bei Patienten mit HFpEF wegen der negativ inotropen Wirkung nicht angewendet werden. Aldosteron-Antagonisten scheinen eine positive Wirkung auf die Myokardfibrose zu haben [39] und werden gegenwärtig intensiv untersucht. Zusammenfassend beschränken sich die aktuell gültigen Empfehlungen zur Behandlung der HFpEF auf die Therapie der zugrundeliegenden arteriellen Hypertonie, einer allenfalls begleitenden Myokardischämie sowie auf die Notwendigkeit der Frequenzlimitierung bei Vorhofflimmern [40].

Schlussfolgerung

Die hypertensive Herzkrankheit und die damit assoziierte HFpEF stellen mit zunehmendem Alter ein häufiges Problem im klinischen Alltag dar. Der frühe Nachweis der LVH, welche als Endorganschaden der arteriellen Hypertonie gewertet werden muss, soll präferenziell echokardiographisch erfolgen, da das EKG zwar einen hohen positiv prädiktiven Wert besitzt, der negativ prädiktive Wert jedoch klein ist. Zudem erlaubt die Echokardiographie eine Charakterisierung der diastolischen und systolischen Ventrikelfunktion und kann zusätzlich einen stattgehabten Myokardinfarkt bei häufiger Koinzidenz der arteriellen Hypertonie mit einer koronaren Herzkrankheit nachweisen. Eine optimale Blutdruckkontrolle ist zentral bei der Therapie der hypertensiven Herzkrankheit. Eine Tachykardie und/oder ein Vorhofflimmern wird bei Patienten mit höhergradiger diastolischer Dysfunktion schlecht vertragen und sollte adäquat und nachhaltig behandelt werden.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie unter www.cardiovascmed.ch.

Korrespondenz:
Roman Brenner, MD
Oberarzt Kardiologie
Kantonsspital
Rorschacherstrasse 95
CH-9007 St. Gallen
[roman.brenner\[at\]kssg.ch](mailto:roman.brenner[at]kssg.ch)

References

- Levy, D., R.J. Garrison, D.D. Savage, W.B. Kannel, and W.P. Castelli, Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med*, 1990. 322(22): p. 1561-6.
- Mancia, G. and C. Giannattasio, Diagnostic and therapeutic problems of isolated systolic hypertension. *J Hypertens*, 2015. 33(1): p. 33-43.
- Daniels, S.D., R.A. Meyer, and J.M. Loggie, Determinants of cardiac involvement in children and adolescents with essential hypertension. *Circulation*, 1990. 82(4): p. 1243-8.
- Schnall, P.L., C. Pieper, J.E. Schwartz, R.A. Karasek, Y. Schlüssel, R.B. Devereux, A. Ganau, M. Alderman, K. Warren, and T.G. Pickering, The relationship between 'job strain,' workplace diastolic blood pressure, and left ventricular mass index. Results of a case-control study. *JAMA*, 1990. 263(14): p. 1929-35.
- Lauer, M.S., K.M. Anderson, and D. Levy, Separate and joint influences of obesity and mild hypertension on left ventricular mass and geometry: the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol*, 1992. 19(1): p. 130-4.
- Schmieder, R.E. and F.H. Messerli, Does obesity influence early target organ damage in hypertensive patients? *Circulation*, 1993. 87(5): p. 1482-8.
- Drazner, M.H., The progression of hypertensive heart disease. *Circulation*, 2011. 123(3): p. 327-34.
- Hunter, J.J. and K.R. Chien, Signaling pathways for cardiac hypertrophy and failure. *N Engl J Med*, 1999. 341(17): p. 1276-83.
- Schlaich, M.P., H.P. Schobel, M.R. Langenfeld, K. Hilgers, and R.E. Schmieder, Inadequate suppression of angiotensin II modulates left ventricular structure in humans. *Clin Nephrol*, 1998. 49(3): p. 153-9.
- Badenhorst, D., D. Veliotis, M. Maseko, O.J. Tsoetsi, R. Brooksbank, A. Naidoo, A.J. Woodiwiss, and G.R. Norton, Beta-adrenergic activation initiates chamber dilatation in concentric hypertrophy. *Hypertension*, 2003. 41(3): p. 499-504.
- Gonzalez, A., B. Lopez, S. Ravassa, J. Beaumont, A. Zudaire, I. Gallego, C. Brugnolaro, and J. Diez, Cardiotrophin-1 in hypertensive heart disease. *Endocrine*, 2012. 42(1): p. 9-17.
- Song, K., S. Wang, B. Huang, A. Luciano, R. Srivastava, and A. Mani, Plasma cardiotrophin-1 levels are associated with hypertensive heart disease: a meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2014. 16(9): p. 686-92.
- de Simone, G., J.S. Gottdiener, M. Chinali, and M.S. Maurer, Left ventricular mass predicts heart failure not related to previous myocardial infarction: the Cardiovascular Health Study. *Eur Heart J*, 2008. 29(6): p. 741-7.
- Aurigemma, G.P. and W.H. Gaasch, Clinical practice. Diastolic heart failure. *N Engl J Med*, 2004. 351(11): p. 1097-105.
- Kozakova, M., C. Palombo, L. Pratali, G. Pittella, F. Galetta, and A. L'Abbate, Mechanisms of coronary flow reserve impairment in human hypertension. An integrated approach by transthoracic and transesophageal echocardiography. *Hypertension*, 1997. 29(2): p. 551-9.
- Rizzoni, D., C. Palombo, E. Porteri, M.L. Muiesan, M. Kozakova, G. La Canna, M. Nardi, D. Guelfi, M. Salvetti, C. Morizzo, F. Vittone, and E.A. Rosei, Relationships between coronary flow vasodilator capacity and small artery remodelling in hypertensive patients. *J Hypertens*, 2003. 21(3): p. 625-31.
- Mancia, G., R. Fagard, K. Narkiewicz, J. Redon, A. Zanchetti, M. Bohm, T. Christiaens, R. Cifkova, G. De Backer, A. Dominiczak, M. Galderisi, D.E. Grobbee, T. Jaarsma, P. Kirchhof, S.E. Kjeldsen, S. Laurent, A.J. Manolis, P.M. Nilsson, L.M. Ruilope, R.E. Schmieder, P.A. Sirnes, P. Sleight, M. Viigimaa, B. Waeber, F. Zannad, and M. Task Force, 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*, 2013. 31(7): p. 1281-357.
- Cuspidi, C., M. Tadic, and G. Grassi, Diastolic dysfunction, blood pressure and obesity: new insights from a general population. *J Hypertens*, 2014. 32(12): p. 2359-61.
- Maeder, M.T., P. Ammann, and H. Rickli, The diagnosis of heart failure with normal ejection fraction--a demanding task! *Swiss Med Wkly*, 2010. 140(21-22): p. 323; author reply 324.
- Rimoldi, S.F., Noll, G., Allemann Y., Hypertensive Herzkrankheit. *Schweiz Med Forum*, 2009. 9(30-31): p. 516-519.
- Kannel, W.B., T. Gordon, and D. Offutt, Left ventricular hypertrophy by electrocardiogram. Prevalence, incidence, and mortality in the Framingham study. *Ann Intern Med*, 1969. 71(1): p. 89-105.
- Vakili, B.A., P.M. Okin, and R.B. Devereux, Prognostic implications of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J*, 2001. 141(3): p. 334-41.
- Bacharova, L., H. Estes, L. Bang, I. Rowlandson, G. Schillaci, P. Verdecchia, and P.W. Macfarlane, The first statement of the Working Group on Electrocardiographic Diagnosis of Left Ventricular Hypertrophy. *J Electrocardiol*, 2010. 43(3): p. 197-9.
- Hancock, E.W., B.J. Deal, D.M. Mirvis, P. Okin, P. Kligfield, L.S. Gettes, J.J. Bailey, R. Childers, A. Gorgels, M. Josephson, J.A. Kors, P. Macfarlane, J.W. Mason, O. Pahlm, P.M. Rautaharju, B. Surawicz, G. van Herpen, G.S. Wagner, H. Wellens, E. American Heart Association, C.o.C.C. Arrhythmias Committee, F. American College of Cardiology, and S. Heart Rhythm, AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part V: electrocardiogram changes associated with cardiac chamber hypertrophy: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*, 2009. 53(11): p. 992-1002.
- Chin, D., A. Battistoni, G. Tocci, J. Passerini, G. Parati, and M. Volpe, Non-invasive diagnostic testing for coronary artery disease in the hypertensive patient: potential advantages of a risk estimation-based algorithm. *Am J Hypertens*, 2012. 25(12): p. 1226-35.
- Zuber, M. and P. Erne, Hypertensive Herzkrankheit - zur Diagnose ist der Nachweis einer linksventrikulären Hypertrophie nicht nötig. *Cardiovascular Medicine*, 2014. 17(2): p. 37-39.
- Rimoldi, S.F., G. Noll, and Y. Allemann, Hypertensive Herzkrankheit. *Schweiz Med Forum*, 2009. 9(30-31): p. 516-519.

28. Schillaci, G., G. De Simone, G. Reboldi, C. Porcellati, R.B. Devereux, and P. Verdecchia, Change in cardiovascular risk profile by echocardiography in low- or medium-risk hypertension. *J Hypertens*, 2002. 20(8): p. 1519-25.
29. Lang, R.M., M. Bierig, R.B. Devereux, F.A. Flachskampf, E. Foster, P.A. Pellikka, M.H. Picard, M.J. Roman, J. Seward, J. Shanewise, S. Solomon, K.T. Spencer, M. St John Sutton, W. Stewart, N. American Society of Echocardiography's, C. Standards, Q. Task Force on Chamber, C. American College of Cardiology Echocardiography, A. American Heart, and E.S.o.C. European Association of Echocardiography, Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr*, 2006. 7(2): p. 79-108.
30. Cuspidi, C., S. Meani, F. Negri, V. Giudici, C. Valerio, C. Sala, A. Zanchetti, and G. Mancina, Indexation of left ventricular mass to body surface area and height to allometric power of 2.7: is the difference limited to obese hypertensives? *J Hum Hypertens*, 2009. 23(11): p. 728-34.
31. Chirinos, J.A., P. Segers, M.L. De Buyzere, R.A. Kronmal, M.W. Raja, D. De Bacquer, T. Claessens, T.C. Gillebert, M. St John-Sutton, and E.R. Rietzschel, Left ventricular mass: allometric scaling, normative values, effect of obesity, and prognostic performance. *Hypertension*, 2010. 56(1): p. 91-8.
32. Verdecchia, P., G. Schillaci, C. Borgioni, A. Ciucci, M. Battistelli, C. Bartoccini, A. Santucci, C. Santucci, G. Reboldi, and C. Porcellati, Adverse prognostic significance of concentric remodeling of the left ventricle in hypertensive patients with normal left ventricular mass. *J Am Coll Cardiol*, 1995. 25(4): p. 871-8.
33. Hensel, K.O., A. Jenke, and R. Leischik, Speckle-tracking and tissue-Doppler stress echocardiography in arterial hypertension: a sensitive tool for detection of subclinical LV impairment. *Biomed Res Int*, 2014. 2014: p. 472562.
34. Kato, T.S., A. Noda, H. Izawa, A. Yamada, K. Obata, K. Nagata, M. Iwase, T. Murohara, and M. Yokota, Discrimination of nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy from hypertensive left ventricular hypertrophy on the basis of strain rate imaging by tissue Doppler ultrasonography. *Circulation*, 2004. 110(25): p. 3808-14.
35. Verdecchia, P., J.A. Staessen, F. Angeli, G. de Simone, A. Achilli, A. Ganau, G. Mureddu, S. Pede, A.P. Maggioni, D. Lucci, G. Reboldi, and i. Cardio-Sis, Usual versus tight control of systolic blood pressure in non-diabetic patients with hypertension (Cardio-Sis): an open-label randomised trial. *Lancet*, 2009. 374(9689): p. 525-33.
36. Levy, D., M. Salomon, R.B. D'Agostino, A.J. Belanger, and W.B. Kannel, Prognostic implications of baseline electrocardiographic features and their serial changes in subjects with left ventricular hypertrophy. *Circulation*, 1994. 90(4): p. 1786-93.
37. Dahlöf, B., R.B. Devereux, S.E. Kjeldsen, S. Julius, G. Beevers, U. de Faire, F. Fyhrquist, H. Ibsen, K. Kristiansson, O. Lederballe-Pedersen, L.H. Lindholm, M.S. Nieminen, P. Omvik, S. Oparil, H. Wedel, and L.S. Group, Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*, 2002. 359(9311): p. 995-1003.
38. Fagard, R.H., H. Celis, L. Thijs, and S. Wouters, Regression of left ventricular mass by antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized comparative studies. *Hypertension*, 2009. 54(5): p. 1084-91.
39. Pitt, B., N. Reichek, R. Willenbrock, F. Zannad, R.A. Phillips, B. Roniker, J. Kleiman, S. Krause, D. Burns, and G.H. Williams, Effects of eplerenone, enalapril, and eplerenone/enalapril in patients with essential hypertension and left ventricular hypertrophy: the 4E-left ventricular hypertrophy study. *Circulation*, 2003. 108(15): p. 1831-8.
40. McMurray, J.J., S. Adamopoulos, S.D. Anker, A. Auricchio, M. Bohm, K. Dickstein, V. Falk, G. Filippatos, C. Fonseca, M.A. Gomez-Sanchez, T. Jaarsma, L. Kober, G.Y. Lip, A.P. Maggioni, A. Parkhomenko, B.M. Pieske, B.A. Popescu, P.K. Ronnevik, F.H. Rutten, J. Schwitter, P. Seferovic, J. Stepinska, P.T. Trindade, A.A. Voors, F. Zannad, A. Zeiher, and E.S.C.C.f.P. Guidelines, ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*, 2012. 33(14): p. 1787-847.