

Epidemiologie des Hochdruckherzens

Epidemiology of the hypertensive heart

AutorenM. Middeke ¹**Institut**¹ Hypertoniezentrum München**Das Hochdruckherz**

„Die hohe kardiale Morbiditäts- und Mortalitätspotenz des Risikofaktors Hochdruck liegt in der Entwicklung von Herzhypertrophie, Herzinsuffizienz und koronarer Herzkrankheit begründet“. Dieses Zitat von Strauer [40] wies bereits Anfang der 1980er Jahre die richtige Reihenfolge der kardialen Folgeschäden der Hypertonie aus. Strauer hat in seiner Monographie [40] damals bereits wichtige Aspekte des Hochdruckherzens beschrieben: z.B. Einschränkung der Koronarreserve sowie die verschiedenen Formen (konzentrisch, exzentrisch, dilatativ) der Herzhypertrophie und Dilatation.

Lange Zeit wurde bevorzugt der Herzinfarkt als kardialer Endpunkt in den großen Hypertonie-Interventionsstudien definiert. Das führte zu Enttäuschungen, denn im Vergleich zur Reduktion des Schlaganfalls um ca. 40–55%, konnte die Häufigkeit der Infarkte nur um ca. 15–20% durch eine antihypertensive Therapie gesenkt werden [20].

In den letzten Jahren hat aber ein Umdenken insofern stattgefunden, als nicht mehr die KHK als kardiale Folge der Hypertonie im Mittelpunkt steht, sondern die hypertensive Herzerkrankung mit der Entwicklung einer Herzinsuffizienz sowie die erhöhte Prävalenz von Herzrhythmusstörungen, insbesondere Vorhofflimmern [11,46]. Die aktuellen Daten der HYVET-Studie [1] bestätigen indirekt, dass die Hypertonie ein wichtiger Risikofaktor für die Entstehung einer Herzinsuffizienz im höheren Lebensalter ist: die aktive Therapie konnte bei alten Hypertonikern (>80 Jahre) die Herzinsuffizienz-Inzidenz um 64% vermindern im Vergleich zur Placebo-Gruppe. Heute wissen wir, dass die Hypertonie nicht nur zur Hypertrophie des linken Ventrikels führen kann, sondern auch zur Dilatation des linken Vorhofs. Die linksventrikuläre Hypertrophie (LVH) ist eine der frühesten Manifestationen eines Organschadens infolge der arteriellen Hypertonie.

In der LIFE-Studie wurden erstmalig zwei verschiedene Antihypertensiva (Losartan vs. Atenolol) direkt miteinander verglichen bei Patienten mit Hypertonie und LVH [4]. Hier zeigte sich eine Überlegenheit des AT₁-Blockers in der Reduktion der LVH [18]. Kritisch anzumerken ist, dass die Patienten unter AT₁-Blockade in der LIFE-Studie eine etwas stärkere Blutdrucksenkung zeigten. Dieser Unterschied erklärte aber nicht ausreichend den Mortalitätsunterschied.

Die UKPD-Studie [42] erbrachte in ihrem Hypertoniearm eine drastische Senkung der Häufigkeit der Herzinsuffizienz um 56%, und des Schlaganfalls um 44% bei hypertensiven Diabetikern (Typ 2) bei einer Blutdrucksenkung auf 144/82 mm Hg im Vergleich zur weniger strengen Blutdruckeinstellung auf 154/87 mm Hg in der Kontrollgruppe. Der (geringe) Unterschied von 10/5 mmHg zugunsten der „intensiver“ behandelten Diabetiker hatte hinsichtlich der Risikoreduktion die gleiche Effektivität wie die Senkung des HbA_{1c} um 1%! Die Reduktion der Herzinsuffizienzrate war am stärksten im Vergleich zu allen anderen untersuchten Diabetes-assoziierten Organschäden und Endpunkten. Der Blutdruck war mit 144/82 mmHg am Ende der Studie noch deutlich höher als der heute definierte Zielblutdruck für hypertensive Diabetiker [8]. Es ist sehr wahrscheinlich, dass eine stärkere Blutdrucksenkung zu einer noch stärkeren Risikoreduktion und Senkung der Herzinsuffizienzrate führen würde. Die UKPD-Studie hat die überragende Bedeutung der antihypertensiven Therapie bei Diabetikern dokumentiert ebenso wie die erfolgreiche Reduktion kardialer Ereignisse, insbesondere der Herzinsuffizienz bei Patienten mit hohem Risiko.

Die Prävalenz der LVH ist abhängig von der Definition, der Messmethode und der untersuchten Population.

**Kardiologie,
Hypertensiologie****Schlüsselwörter**

- 🔍 Hochdruckherz
- 🔍 Linksventrikuläre Hypertrophie

Keywords

- 🔍 hypertensive heart disease
- 🔍 left ventricular hypertrophy

eingereicht 11.2.2008**akzeptiert** 23.10.2008**Bibliografie**

DOI 10.1055/s-0028-1100956
Dtsch Med Wochenschr 2008;
133:S253–S256 · © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · ISSN 0012-0472

Korrespondenz

Prof. Dr. med. Martin Middeke
Hypertoniezentrum München
Dienerstr. 12
80331 München
eMail info@blutdruckinstitut.de
www.hypertoniezentrum.de

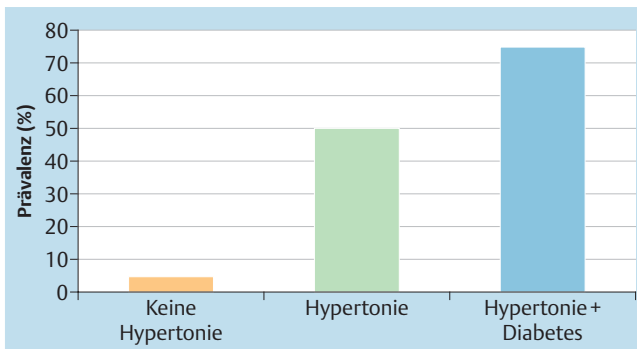


Abb. 1 Prävalenz der LVH (Linksventrikuläre Hypertrophie) in Populationen ohne Hypertonie, mit Hypertonie und Diabetes [2, 3, 44].

Definition der linksventrikulären Hypertrophie

Das Hochdruckherz umfasst die LVH, die Myokardfibrose und die koronare Mikroangiopathie. Die LVH kann mit oder ohne Mikroangiopathie auftreten. In jedem Fall besteht eine Einschränkung der Koronarreserve [28,40,47], die sich insbesondere unter Belastung beim Hypertoniker in Angina pectoris und Dyspnoe äußert [27,28,40,41,47]. Daher muss bei typischer Symptomatik und morphologisch unauffälligem Koronarangiogramm (große Gefäße) stets an eine hypertensive Herzerkrankung gedacht werden [27,28,40,41,47].

Als Marker für die hypertensive Herzerkrankung in epidemiologischen Untersuchungen gilt die LVH ebenso, wie als „Surrogatparameter“ in Therapiestudien. Die Prävalenz der LVH ist dabei abhängig von den gewählten Kriterien im EKG bzw. der Echokardiographie. Sokolow und Lyon publizierten in 1949 ihre EKG-Kriterien der LVH [39]. Dies war die Voraussetzung dafür, die Prävalenz der LVH in verschiedenen Populationen relativ einfach zu untersuchen.

1969 veröffentlichte Kannel erstmalig Daten aus der Framingham-Studie, die den Zusammenhang zwischen Schweregrad der LVH im EKG und der erhöhten Mortalität belegten [12]. Die EKG-Kriterien sind zwar seit langem eingeführt, und für epidemiologische Untersuchungen geeignet weil kostengünstig und breit einsetzbar. Allerdings ist die Sensitivität mit 20% (Sokolow-Lyon-Index) bzw. 42% (Cornell-Produkt) gering (Norman) im Vergleich zur hohen Sensitivität und Spezifität der Echokardiographie von > 90% [5].

Prävalenz der LVH

Daher sind die Prävalenzen der LVH stark abhängig von der Messmethodik: In der Framingham-Studie wurde für die Diagnose der LVH über Jahrzehnte das EKG eingesetzt. Erst seit den 1980er und 1990-er Jahren wurde die Echokardiographie auch in der Framingham-Population eingesetzt. Die Prävalenzen der LVH mit diesen beiden Methoden sind mit 24 pro 1000 (EKG) bzw. 174/ pro 1000 (Echo) sehr unterschiedlich [16]. In verschiedenen Hypertoniker-Populationen werden mit der EKG LVH-Prävalenzen von 31–59% erhoben ([2,3,44]; [Abb. 1](#)).

Heute gilt der Devereux-Index (LVMI=Linksventrikulärer Muskelmassen-Index) als echokardiographischer Goldstandard [5]. Hierbei werden nicht nur die Wanddicken von Hinterwand und

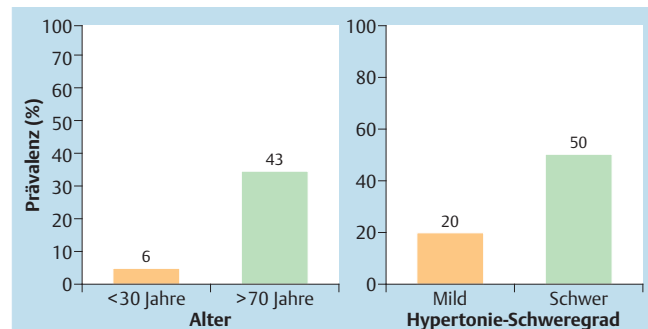


Abb. 2 Prävalenz der LVH in Abhängigkeit von Alter und Schweregrad der Hypertonie [9, 16, 34].

Septum gemessen, sondern auch die Kammergröße berücksichtigt: Grenzwerte < 110 g/m² (Frauen) und < 136 g/m² (Männer).

Vor der Entstehung einer Myokardhypertrophie, treten andere morphologische Veränderungen, z.B. eine Fibrose des interstitiellen und perivaskulären Gewebes, sowie Veränderungen der Arteriolen, auf [38], die zu einer Gewebesteifigkeit mit verminderter Dehnbarkeit führen. Hieraus resultiert eine diastolische Dysfunktion, die sich insbesondere unter Belastung als Frühmanifestation des Hochdruckherzens nachweisen lässt [33]. Im klinischen Alltag wird die Bestimmung des Mitralklappenflussprofils mittels gepulstem Doppler zur (E/A-Verhältnis) Diagnose der diastolischen Dysfunktion eingesetzt.

kurzgefasst

Hochdruckherz und Herzinsuffizienz sind häufige Folgen der Hypertonie. Die Definition der LVH hat Einfluss auf die Zahlen zur Prävalenz.

Epidemiologie und begünstigende Faktoren

Die Epidemiologie des Hochdruckherzens ist eng verknüpft mit der Epidemiologie der Hypertonie. Die Hypertonie ist nicht nur der häufigste klassische Risikofaktor für kardio- und zerebrovaskuläre Morbidität und Mortalität, sondern führt die weltweite Rangliste der Risikofaktoren für die Gesamtmortalität an [19]. Dementsprechend ist auch die Prävalenz der LVH in der Allgemeinbevölkerung mit 15% bei Männern und 9% bei Frauen z.B. in der Tromso-Studie hoch [36].

Die enge Verbindung zwischen Hypertonie- und LVH-Prävalenz zeigt sich am stärksten bei der höheren Prävalenz der Hypertonie mit steigendem Alter. In Deutschland sehen wir in der Bevölkerung wie in anderen Ländern auch den typischen kontinuierlichen Anstieg des durchschnittlichen systolischen Blutdrucks bis ins hohe Alter, während der diastolische Blutdruck nach einem Anstieg bis ins mittlere Lebensalter (ca. 50 Jahre) wieder abfällt [23]. In der Folge entwickelt sich eine isolierte systolische Hypertonie als typische Hypertonieform im höheren Alter bei ca. 60% der Männer und 40% der Frauen. Entsprechend häufig ist die LVH mit > 40% bei Menschen über 70 Jahre nachweisbar [9,17,34].

Die LVH nimmt mit dem Schweregrad der Hypertonie zu ([Abb. 2](#)) und ist noch häufiger bei Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus und Adipositas [9,17,34]. Die Blutdruckhöhe und die Angiotensin-II-Spiegel [37] spielen eine entscheidende Rolle in der Pathogenese der LVH. Dabei korreliert die Blutdruck-Langzeitmes-

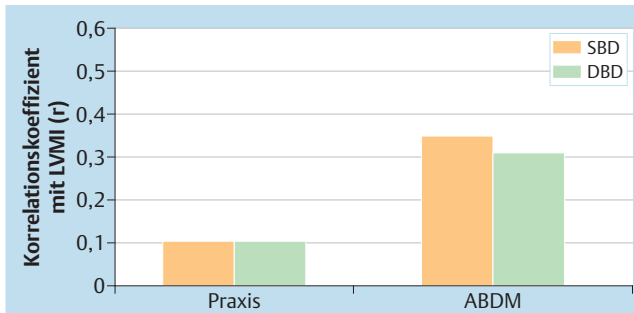


Abb. 3 Korrelation des linksventrikulären Massenindex (LVMI) mit dem systolischen (SBD) und diastolischen (DBD) Blutdruck: Vergleich von Praxismessung und ambulanten Blutdruck-Langzeitmessung (ABDM) [21].

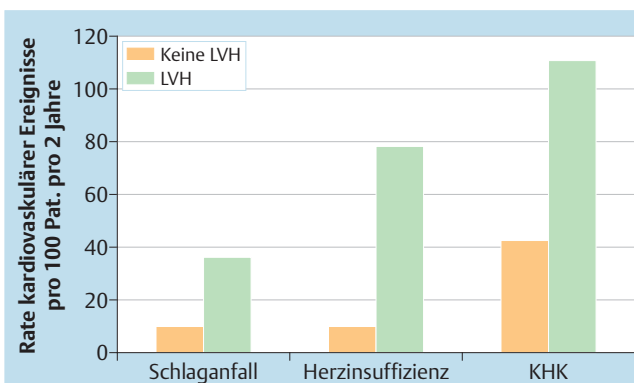


Abb. 4 Linksventrikuläre Hypertrophie (LVH) als unabhängiger Risikofaktor für Schlaganfall, Herzinsuffizienz und KHK [13].

sung (ABDM) wesentlich besser mit der LVH als die Praxismessung ([21]; (▶ **Abb. 3**)). Auch ein steiler morgendlicher Blutdruckanstieg führt eher zur Entwicklung einer LVH [10,22]. Ob eine isolierte Belastungshypertonie (übersteigerte Blutdruckreaktion unter körperlicher Belastung bei normotensiven Menschen) zur LVH führt ist umstritten [7,15]. Die ABDM erfasst am besten die hämodynamische Belastung des linken Ventrikels. Daher sollten Patienten mit einer LVH und normalem Ruheblutdruck in der Praxis und Klinik eine Langzeitmessung unter Alltagsbedingungen erhalten, um eine sog. Praxisnormotonie zu desmakiieren [25]. So kann auch die Häufigkeit der LVH „ohne Ursache“ reduziert werden.

Die Vorstellung, dass eine genetische Komponente bei der LVH-Entwicklung von Bedeutung sein könnte, wird durch neueste Befunde gestützt, die den Einfluss eines Polymorphismus im Angiotensinogen-Gen und im Angiotensin-II-Rezeptorgen im Zusammenspiel mit einer erhöhten Kochsalzaufnahme zeigen ([31,32], **Info 1**).

Info 1 Begünstigende Faktoren für eine linksventrikuläre Hypertrophie

Höheres Alter
Männliches Geschlecht
Schweregrad der Hypertonie, ABDM-Kriterien
Steiler morgendlicher Blutdruckanstieg
Übersteigertes Belastungsblutdruck?
Begleiterkrankungen, z. B. Diabetes, Adipositas
Angiotensin II-Spiegel
Angiotensinogen-Gen-Polymorphismus
Angiotensin II-Rezeptor-Gen-Polymorphismus
Erhöhte Kochsalzaufnahme

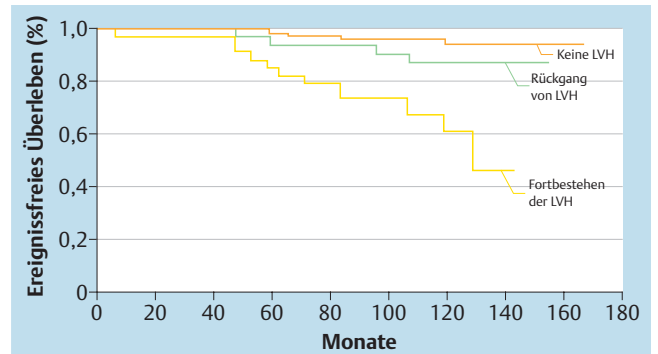


Abb. 5 Regression der linksventrikulären Hypertrophie (LVH) und Prognose (ereignisfreies Überleben in %) [29].

Tab. 1 Kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität in Abhängigkeit von der linksventrikulären Muskelmasse: 4-Jahres-Inzidenz in der Framingham-Studie [17].

		Morbidität (% in 4 Jahren)	Mortalität (% in 4 Jahren)
Männer	LV-Masse (g/m ²)		
	< 90	4.75	4.1
	> 140	12.2	8.1
Frauen	LV-Masse (g/m ²)		
	< 90	4.1	2.6
	> 140	16.1	6.8

Risiko und Risikoreduktion

Die LVH ist mit einem 2,5-fachen Anstieg des relativen Risikos der Gesamtmortalität, und einem starken Anstieg kardiovaskulärer Ereignisse in Abhängigkeit vom LV-Massenindex assoziiert [17,35,43,45]. Die LVH steigert das Risiko für Schlaganfall, Herzinsuffizienz und KHK ([13]; ▶ **Abb. 4, Tab. 1**).

Nach breiter Einführung der antihypertensiven Therapie in den USA zeigte sich zwischen 1950 und 1980 eine deutliche Abnahme von Prävalenz und Schweregrad der LVH nach EKG-Kriterien [26].

Die Rückbildung der LVH ist heute ein wichtiges Ziel der Hochdruckbehandlung. Hierbei ist die erzielte Drucksenkung, unabhängig von der Substanzgruppe (mit Einschränkung der Alpha-blocker, Diuretika und direkten Vasodilatoren), von besonderer Bedeutung. Für die modernen Antihypertensiva, wie ACE-Hemmer, AT₁-Blocker, Betablocker und Kalziumantagonisten ist die LVH-Regression sehr gut nachgewiesen [14].

Die Regression kann bereits nach 3–8-monatiger antihypertensiver Therapie beobachtet werden [6]. Eine Normalisierung der linksventrikulären Muskelmasse erfolgt nach 2–3 Jahren Behandlung [6].

Die Behandlungsqualität der Hypertonie hat sich in den letzten Jahren auch in Deutschland deutlich verbessert [24]. Eine Reihe von Untersuchungen zeigen, dass inzwischen ca. 30% der bekannten und behandelten Hypertoniker in der Praxis im Normbereich (< 140/90 mmHg) sind. Gleichzeitig zeigen die Krankenhausdaten des Statistischen Bundesamtes eine abnehmende Tendenz der Schlaganfallmortalität [24]. Es bleibt zu belegen, dass bei besserer Behandlungsqualität der Hypertonie auch deren kardialen Folgen wie LVH und Herzinsuffizienz rückläufig sind (▶ **Abb. 5**).

Konsequenz für Klinik und Praxis

- ▶ Frühe, effektive Behandlung der Hypertonie kann vor einer späteren Entwicklung der LVH schützen.
- ▶ Die meisten Klassen der modernen Antihypertensiva reduzieren die LVH, aber in unterschiedlichem Ausmaß [14].
- ▶ Auch nicht medikamentöse Maßnahmen, insbesondere Gewichtsabnahme können zur Reduktion der LVH führen.
- ▶ LVH-Regression kann bereits nach 3–8-monatiger antihypertensiver Therapie beobachtet werden, und hält über Jahre an [6].
- ▶ LVH-Regression verbessert die Prognose [29, 45].

Autorenerklärung: Der Autor erklärt, dass er keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma hat, deren Produkt in dem Beitrag eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

Literatur

- 1 Beckett NS, Peters R, Fletcher AE et al, for the HYVET Study Group. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. *N Engl J Med* 2008; 358: 1887–98
- 2 Casale PN, Devereux RB, Milner M et al. Value of echocardiographic measurement of left ventricular mass in predicting cardiovascular morbid events in hypertensive men. *Ann Intern Med* 1986; 105: 173–178
- 3 Coca A, Gabriel R, de la Figuera M et al. The impact of different echocardiographic diagnostic criteria on the prevalence of the left ventricular hypertrophy in essential hypertension: the VITAE study. *J Hypertens* 1999; 17: 1471–1480
- 4 Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995–1003
- 5 Devereux RB, Casale PN, Kligfield P et al. Performance of primary and derived M-mode echocardiographic measurements for detection of left ventricular hypertrophy in necropsied subjects and in patients with systemic hypertension, mitral regurgitation and dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1986; 57 (15): 1388–93
- 6 Franz IW, Tömmesmann U, Müller JF. Time course of complete normalization of left ventricular hypertrophy during long-term antihypertensive therapy with angiotensin converting enzyme inhibitors. *Am J Hypertens* 1998; 1: 631–9
- 7 Gottdiener JS, Brown J, Zoltick J, Fletcher RD. Left ventricular hypertrophy in men with normal blood pressure: relation to exaggerated blood pressure response to exercise. *Ann Intern Med* 1990; 112 (3): 161–66
- 8 Guidelines: 2007 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* 2007; 25: 1105–1187
- 9 Hammond IW, Devereux RB, Alderman MH et al. The prevalence and correlates of echocardiographic left ventricular hypertrophy among employed patients with uncomplicated hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 639–650
- 10 Ikeda et al. Morning rise in blood pressure associates with hypertensive cardiovascular complications. *J Hypertens* 2002; 20 (Suppl 4): S150–
- 11 Jung J. Vorhofflimmern als Endpunkt bei Studien zur arteriellen Hypertonie. *Dtsch Med Wochenschr* 2003; 129: 2493–46
- 12 Kannel WB, Gordon T, Offutt T. Left ventricular hypertrophy by electrocardiogram. Prevalence, incidence, and mortality in the Framingham study. *Ann Intern Med* 1969; 71 (1): 89–105
- 13 Kannel WB. Left ventricular hypertrophy as a risk factor in arterial hypertension. *Eur Heart J* 1992; 13 (Suppl D): 82–88
- 14 Klingbeil AU, Schneider M, Martus P, Messerli FH, Schmieder RE et al. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. *Am J Med* 2003; 115: 41–
- 15 Lauer MS, Levy D, Anderson KM, Plehn JF. Is there a relationship between exercise systolic blood pressure response and left ventricular mass? The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 1992; 116 (3): 203–10
- 16 Levy D, Anderson KM, Savage DD et al. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: prevalence and risk factors. *Ann Intern Med* 1988; 108: 7–13
- 17 Levy D. Clinical significance of left ventricular hypertrophy: insights from the Framingham Study. *J Cardiovasc Pharmacol* 1991; 17 Suppl 2: S1–6
- 18 Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should beta blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet* 2005; 366 (9496): 1545–53
- 19 Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M et al. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006; 367: 1747–57
- 20 MacMahon S, Peto R, Cutler J et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765–74
- 21 Mancina G, Zanchetti A, Agabiti-Rosei E et al. Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of left ventricular hypertrophy. SAMPLE Study Group. Study on Ambulatory Monitoring of Blood Pressure and Lisinopril Evaluation. *Circulation* 1997; 95: 1464–1470
- 22 Matsuo et al. Morning rise in blood pressure is a risk factor for cardiovascular complications in treated hypertensive patients. *J Hypertens* 2002; 20 (Suppl 4): S314–
- 23 Meisinger C, Heier M, Völzke H. Regional disparities of hypertension prevalence and management within Germany et al. *Journal of Hypertension* 2006; 24: 293–299
- 24 Middeke M. *Hypertensiologie* 2007. *Dtsch Med Wochenschr* 2007; 132: 1368–72
- 25 Middeke M. *Praxismormotomie*. In: Middeke (Hrsg). *Arterielle Hypertonie*. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag, 2005
- 26 Mosterd A, D'Agostino RB, Silbershatz H. Trends in the prevalence of hypertension, antihypertensive therapy, and left ventricular hypertrophy from 1950–1989. *N Engl J Med* 1999; 340: 1221–27
- 27 Motz W, Vogt M, Rabenau O, Scheler S, Lückhoff A, Strauer BE. Evidence of endothelial dysfunction in coronary resistance vessels in patients with angina pectoris and normal coronary angiograms. *Am J Cardiol* 1991; 68 (10): 996–03
- 28 Motz W, Scheler S, Strauer BE. Coronary microangiopathy in hypertensive heart disease: pathogenesis, diagnosis and therapy. *Herz* 1995; 33: 901–09
- 29 Muiesan ML, Salvetti M, Rizzoni D et al. Association of change in left ventricular mass with prognosis during long-term antihypertensive treatment. *J Hypertens* 1995; 13: 1091–1095
- 30 Norman JE. Improved detection of echocardiographic left ventricular hypertrophy using a new electrocardiographic algorithm. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1680–86
- 31 Ott C, Schwarz T, Hilgers KF et al. Left-ventricular structure and function are influenced by angiotensinogen gene polymorphism (-20 A/C) in young male patients. *Am J Hypertens* 2007; 20 (9): 974–80
- 32 Ott C, Titze SI, Schwarz TK et al. High sodium intake modulates left ventricular mass in patients with G expression of +1675 G/A angiotensin II receptor type 2 gene. *J Hypertens* 2007; 25 (8): 1627–32
- 33 Plehn G, Schwartzkopff B. Gestörte Dehnbarkeit des Hochdruckherzens unter Belastung als früher Marker einer diastolischen Dysfunktion. *Dtsch Med Wochenschr* 2005; 130: 568–73
- 34 Savage DD, Drayer JL, Henry WL et al. Echocardiographic assessment of cardiac anatomy and function in hypertensive subjects. *Circulation* 1979; 59: 623–632
- 35 Schillaci G, Verdecchia P, Porcellati C et al. Continuous relation between left ventricular mass and cardiovascular risk in essential hypertension. *Hypertension* 2000; 35: 580–586
- 36 Schirmer H, Lunde P, Rasmussen K. Prevalence of left ventricular hypertrophy in general population; The Tromso Study. *Eur Heart J* 1999; 20: 429–38
- 37 Schmieder RE, Langenfeld MR, Friedrich A et al. Angiotensin II related to sodium excretion modulates left ventricular structure in human essential hypertension. *Circulation* 1996; 94: 1304–1309
- 38 Schwartzkopff B, Motz W, Frenzel H, Vogt M, Knauer S, Strauer BE. Structural and functional alterations of the intramyocardial coronary arterioles in patients with arterial hypertension. *Circulation* 1993; 88: 993–03
- 39 Sokolow M, Lyon TP. The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. *Am Heart J* 1949; 37 (2): 161–86
- 40 Strauer BE. *Das Hochdruckherz. Pathophysiologie-Diagnostik-Therapie*. Berlin: Springer-Verlag, 1983: 1–184
- 41 Strauer BE. Ventricular function and coronary hemodynamics in hypertensive heart disease. *Am J Cardiol* 1979; 44: 999–06
- 42 UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. *UKPDS 39. BMJ* 1998; 317: 713–20 und 703–13
- 43 Vakili BA, Okin PM, Devereux RB. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 2001; 141: 334–341
- 44 Vaudo G, Schillaci G, Evangelista F et al. Arterial wall thickening at different sites and its association with left ventricular hypertrophy in newly diagnosed essential hypertension. *Am J Hypertens* 2000; 13: 324–31
- 45 Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C et al. Prognostic significance of serial changes in left ventricular mass in essential hypertension. *Circulation* 1998; 97: 48–54
- 46 Verdecchia P, Reboldi G, Gattobigio R et al. Atrial fibrillation in hypertension: predictors and outcome. *Hypertension* 2003; 41: 218–223
- 47 Walenta K, Böhm M. Hypertensive Koronaropathie. *Dtsch Med Wochenschr* 2003; 129: 2476–78