

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

LECHLEITNER M

Hypertonie und linksventrikuläre Hypertrophie beim Adipösen

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2002;
6 (2), 7-10*

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR HOCHDRUCKERKRANKUNGEN

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Hypertonie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

HYPERTONIE UND LINKSVENTRIKULÄRE HYPERTROPHIE BEIM ADIPÖSEN

HYPERTONIE
UND LVH BEIM
ADIPÖSEN

Summary

Obesity is associated with an increased risk for hypertension and left ventricular hypertrophy (LVH) due to both haemodynamic and humoral mechanisms. These co-morbidities of obesity result in a significant increase in the cardiovascular risk. Weight reduction and stabilization is the most important therapeutic aim. A loss of weight of 10 kg is followed by a pronounced decrease in blood pressure values and LVH. Meta-analysis

of large intervention studies could demonstrate that antihypertensive medication results in a reduction of left ventricular mass of about 11 %. ACE-inhibitors seem to exert the most favourable effects, which was also confirmed by recently published trials (Captopril Prevention Project, PRESERVE Study, HOPE Trial). Further interesting therapeutic options in the therapy of hypertension and LVH are offered by Angiotensin II receptor blockers.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Adipositas erhöht über hämodynamische und humorale Veränderungen das Risiko für die Entwicklung einer Hypertonie sowie der linksventrikulären Hypertrophie (LVH). Diese Folgeerkrankungen der Adipositas führen sowohl als Einzel-faktoren, wie auch im komplexen Bild des metabolischen Syndroms zu einer signifikanten Zunahme des kardiovaskulären Risikos. Zu den grundlegenden therapeutischen Maßnahmen zählt die Gewichtsreduktion, wobei bereits eine Abnahme von 10 kg zu einer deutlichen Verringerung der Blutdruckwerte und der LVH führt. Aus Metaanalysen medikamentöser Interventionsstudien geht hervor, daß eine antihypertensive Therapie die linksventrikuläre Masse um durchschnittlich 11 % reduzieren kann, wobei ACE-Hemmer einen besonders günstigen Effekt aufweisen, wie auch rezente Studien bestätigen konnten (Captopril Prevention Project, PRESERVE Studie, HOPE Trial). Mit der Substanzklasse der Angiotensin II Rezeptor-Blocker stehen weitere vielversprechende Medikamente zur Behandlung der Hypertonie und LVH zur Verfügung.

EINLEITUNG

Die Adipositas und ihre Folgeerkrankungen, insbesondere die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität, stellen ein wachsendes Gesundheitsproblem in den Industriestaaten dar. Die Prävalenz der Hypertonie ist bei adipösen Erwachsenen doppelt so hoch wie bei normalgewichtigen, und bei bis zu 75 % der Hypertoniepatienten stellt die Adipositas das eigentlich ursächliche Problem dar [1]. Adipositas und Hypertonie finden sich als typische Teilsymptome des metabolischen Syndroms und tragen so gemeinsam zur Entwicklung einer linksventrikulären Hypertrophie (LVH) bei (Abb. 1). Die LVH stellt ihrerseits einen eigenständigen kardiovaskulären Risikofaktor dar. Entsprechend den Daten der Framingham-Studie kann angenommen werden, daß pro 50 g Massenzunahme des LV das kardiovaskuläre Risiko um ca. 1,5 % ansteigt [2–4]. Als Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung einer LVH gelten neben zunehmendem Lebensalter und erhöhter Kochsalzzufuhr, erhöhte systolische Blutdruckwerte, die Körpergröße, das Körpergewicht und somit der Body Mass Index. Die positive Korrelation der LVH zu den systolischen Blutdruckwerten wurde unter anderem in der Strong Heart Study nachgewiesen [5]. Rund 12–20 % der Patienten mit einer milden

Hypertonie, jedoch 50–90 % mit mittelschwerer bis schwerer Hypertonie zeigen eine LVH. Eine positive Korrelation zwischen Adipositas und LVH fand sich auch bei übergewichtigen Frauen (BMI über 35 kg/m²), mit einer LVH-Häufigkeit bis zu 82 % [6]. Darüber hinaus beeinflussen der Körperfettgehalt und vor allem das Fettverteilungsmuster das Risiko für die Entwicklung einer LVH. Bereits bei gesunden Jugendlichen mit positiver Familienanamnese für kardiovaskuläre Erkrankungen zeigt die LV-Masse und Wanddicke eine positive Korrelation zur Hautfaltendicke und zur abdominellen Adipositas (Hüfte-Taille-Quotient) [7]. Die Ergebnisse der Strong Heart Study weisen hingegen auf eine stärkere Korrelation der LV-Masse mit der fettfreien Körpermasse als mit dem Körperfettanteil hin [5]. Die Beziehung zwischen der Body Composition (Fett- und Nicht-Fettanteil) und der linksventrikulären Masse wurde auch im MONICA-Projekt untersucht [8]. Anhand echokardiographischer Untersuchungen erfolgte hier die Etablierung eines Quotienten aus linksventrikulärer Masse zur fettfreien Körpermasse, der als Indikator für die LVH gelten könnte, da ab einem Wert von 4,1 g/kg bei Männern wie Frauen eine LVH zu beobachten war.

DIE PATHOPHYSIOLOGIE DER HYPERTONIE BEI ADIPOSITAS

Komplexe Mechanismen beeinflussen die Entwicklung einer Hypertonie bei Adipositas [9]. So wird die Insulinresistenz in Folge des Übergewichts von einem gesteigerten Sympathikotonus und einer Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems begleitet. Diese Veränderungen, wie auch Angiotensin II und Endothelin als vasoaktive Substanzen aus dem Fettgewebe, führen zur endothelialen Dysfunktion und zu einer Zunahme des Vasotonus. Das ebenfalls im

Adipozyten produzierte Hormon Leptin erhöht zusätzlich über eine Steigerung der zentralen Sympathikusaktivität das Hypertonierisiko.

DIE PATHOPHYSIOLOGIE DER LINKSVENTRIKULÄREN HYPER- TROPHIE BEI ADIPOSITAS

Hämodynamische und humorale Mechanismen tragen zur Entwicklung der LVH im Rahmen der Adipositas bei [10]. Eine Zunahme des BMI ist notwendigerweise zur Aufrechterhaltung einer ausreichenden Organ- und Muskeldurchblutung von einer Zunahme des Herzschlagvolumens gefolgt. Das Auftreten hypertoner Blutdruckwerte und die Erhöhung des peripheren Widerstandes führen zu einer zusätzlichen Druckbelastung des linken Ventrikels (Abb. 1). Diese Belastungen bewirken eine Hypertrophie der Myokardfibrillen und interstitielle Strukturveränderungen, sowie eine endotheliale Dysfunktion und Mediahypertrophie in den das Myokard versorgenden Gefäßen. Für die Adipositas wird eine sogenannte gemischte exzentrisch-konzentrische Hypertrophie des linken Ventrikels als charakteristisch angesehen [10, 11].

Neben den genannten hämodynamischen Veränderungen konnten in den letzten Jahren eine Reihe neurohumoraler Mechanismen nachgewiesen werden, die zur Entwicklung der LVH beitragen. Der gesteigerten Aktivität des Renin-Angiotensin-System kommt auch hier eine zentrale Bedeutung zu, und Angiotensin II gilt unter anderem als ein die Proliferation der Herzmuskelzelle fördernder Faktor [12]. Auch wird ein Einfluß der Hyperinsulinämie, die im Rahmen des metabolischen Syndroms auftritt, auf die Entwicklung der LVH diskutiert [13]. Genetische Polymorphismen können die Effekte der hämodynamischen Belastungen

und von neurohumoralen Faktoren auf die Entwicklung einer LVH verstärken (Tab. 2) [14, 15].

Tabelle 1: LV-Normalwerte

- Normalwerte für LVM
 - Männer 266 g
 - Frauen 201 g
- Normalwerte für den LVM-Index (LVM/Körperoberfläche)
 - Männer 134 g/m²
 - Frauen 109 g/m²

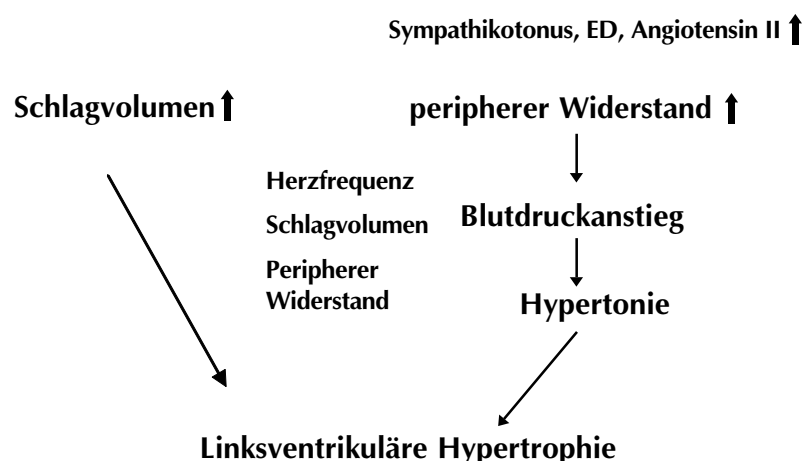
Tabelle 2: Genetische Polymorphismen und LVH (nach [14])

- ACE-Deletion oder -Insertion (LVH unter körperlicher Aktivität)
- AT1-Rezeptor A1166C
- AT2-Rezeptor G1675A
- Angiotensinogen M235T
- B2 Bradykinin-Rezeptor (größte LVH unter körperlicher Belastung bei hoher ACE-Konzentration und niedriger B2 Bradykinin-Rezeptorzahl)

DIAGNOSTISCHE MASS- NAHMEN UND LVH

Die Echokardiographie stellt die diagnostische Methode der Wahl zur Beurteilung einer LVH dar, wobei jedoch bei morbid-adipösen Patienten wegen schlechter Schallbedingungen die Aussagekraft vermindert ist. Die Radionuklidangiographie kann in diesen Fällen zur Beurteilung der linksventrikulären enddiastolischen und endsystolischen Ventrikelvolumina herangezogen werden. Auch NMR und CT zeigen eine gute Reproduzierbarkeit ihrer Ergebnisse, während die Beurteilung der verschiedenen Hypertrophie-Indices im EKG wie auch das Thoraxröntgen, eine begrenzte Aussagekraft besitzen. Die Angiographie als invasives diagnostisches Verfahren gestattet neben der Erfassung des linksventrikulären enddiastolischen Drucks die Beurteilung der Wandspannung, der Ejektionsfraktion und des Herzminutenvolumens, sowie eine KHK-Diagnostik.

Abbildung 1: Kardiiale Effekte bei Adipositas



THERAPIE DER LVH BEI ADIPOSITAS

Die Gewichtsreduktion zählt zu den grundlegenden Maßnahmen in der Behandlung der Hypertonie und LVH bei Adipositas. Bereits eine Gewichtsabnahme von 10 kg führt zu einer Senkung der Blutdruckwerte um etwa 10 mmHg, sowie zu einer wesentlichen Reduktion der LVH (Tab. 3) [16]. Weitere Lebensstilmaßnahmen, die sowohl die Hypertonie wie auch LVH günstig beeinflussen, sind eine Reduktion der Kochsalzzufuhr und ein individuell angepasstes Trainingsprogramm. Über die Effekte einer medikamentösen gewichtsreduzierenden Therapie mittels Orlistat oder Sibutramin, wie auch über die Auswirkungen operativer Verfahren (Gastric Banding) auf die LVH liegen bislang keine publizierten Daten vor.

Medikamentöse Maßnahmen zur Behandlung von Hypertonie und LVH umfassen Substanzklassen wie ACE-Hemmer, AT1-Blocker, Diuretika, Spironolacton, Betablocker, Monoxidin und Alphablocker. Aus Metaanalysen großer Studien und unter Einbeziehung verschiedener antihypertensiver Substanzklassen geht hervor, daß durch die Pharmakotherapie die LV-Masse um insgesamt 11 % reduziert werden kann (Tab. 4) [17]. Die Ergebnisse dieser Metaanalysen weisen auch darauf hin, daß unter den verschiedenen antihypertensiven Substanzklassen

ACE-Hemmer einen besonders günstigen Einfluß auf die LVH aufweisen [18–20]. Dies wird neben dem eigentlichen antihypertensiven Effekt der ACE-Hemmer auf die Verbesserung der endothelialen Dysfunktion zurückgeführt, sowie auf regressive Veränderungen an den Myokardfibrillen. Rezente große Studien bestätigen den günstigen Effekt von Captopril (Captopril Prevention Project) [21], Enalapril (PRESERVE Studie) [22] und Ramipril (HOPE) [23] auf die LVH. ACE-Hemmer hemmen die Konversion von Angiotensin I in Angiotensin II und reduzieren somit die Wirkung von Angiotensin II an beiden Rezeptorsubtypen (AT1 und AT2 Rezeptor). Die Effekte von Angiotensin II auf die Muskelproliferation und damit auch auf die LVH werden über den AT1-Rezeptor vermittelt, während der AT2-Rezeptor diese Effekte abschwächt. Mit der Entwicklung der Angiotensin II-Rezeptor-Blocker, und der Hemmung der Wirkung von Angiotensin II am AT1-Rezeptor steht eine für die Behandlung der LVH bei Adipositas vielversprechende Substanzklasse zur Verfügung [24].

Bislang fehlen vor allem in bezug auf den adipösen Patienten Langzeitdaten über den Einfluß der medikamentösen Therapie der LVH auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität. Für die LVH ergibt sich deshalb, wie auch für die weiteren Co-Morbiditäten beim adipösen Patienten, die Notwendigkeit zur langfristigen und umfassenden Therapie.

Literatur:

1. Wirth A. Hypertension and cardiomyopathy in obesity. Treat the heart simultaneously. MMW Fortschr Med 2001; 143: 39–42.
2. Lauer MS, Anderson KM, Kannel WB, et al. The impact of obesity on left ventricular mass and geometry. JAMA 1991; 226: 231–6.
3. Ghlai JK, Liao Y, Simmons B et al. The prognostic role of left ventricular hypertrophy in patients with and without coronary artery disease. Ann Intern Med 1992; 117: 831–6.
4. Levy D, Savage DD, Garrison RJ et al. Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy. Am J Cardiol 1987; 59: 950–60.
5. Devereux RB, Roman MJ, Liu JE, Welty TK, Lee ET, Rodeheffer R, Fabsitz RR, Howard BV. Congestive heart failure despite normal left ventricular systolic function in a population-based sample: the Strong Heart Study. Am J Cardiol 2000; 86: 1090–6.
6. Pascual Diaz M, Tebar Maso FJ, Hernandez Martinez AM, Pomares Gomez F, Vicente Vera T, Soria Arcos F, Pascual Figal D, Valdes Chavarri M. Effect of obesity on the morphology of the left ventricle. Med Clin (Barc) 1999; 113: 721–5.
7. Mensah GA, Treiber FA, Kapuku GK, Davis H, Barnes VA, Strong WB. Patterns of body fat deposition in youth and their relation to left ventricular markers of adverse cardiovascular prognosis. Am J Cardiol 1999; 84: 583–8.
8. Kuch B, Hense HW, Gneiting B, Döring A, Muscholl M, Bröckel U, Schunkert H. Body composition and prevalence of left ventricular hypertrophy. Circulation 2000; 102: 405–10.
9. Zhang R, Reisin E. Obesity-Hypertension: the effects on cardiovascular and renal system. Am J Hypertens 2000; 13: 1308–14.

Tabelle 3: Gewichtsreduktion: Effekte auf die LVH (nach [16])

	Basiskontrolle	Kontrolle nach Reduktion	p-Wert
Körpergewicht (kg)	94,3	86,0	p < 0,001
Septum interventriculare (mm)	8,9	7,7	p < 0,02
Hinterwand (mm)	8,5	7,6	p < 0,05
Diastol. LV-Durchmesser (mm)	51,3	50,5	n.s.
LV-Masse (g)	193,0	155,3	p < 0,02

Tabelle 4: Reduktion der LV-Masse (nach [17])

Meta-Analyse (109 Studien, 2357 Patienten)	
• ACE-Hemmer	15 %
• Diuretika	11 %
• Betablocker	8 %
• Kalziumantagonisten	8,5 %
→ Reduktion insgesamt	11 %

a. o. Univ.-Prof. Dr. Monika Lechleitner

Medizinstudium in Innsbruck. Facharzt für Innere Medizin 1986. Additivfacharztausbildungen für Nephrologie, Intensivmedizin, sowie Endokrinologie. Habilitation 1994.

Leitende Oberärztin an der Diabetes- und Stoffwechselstation der Universitäts-Klinik für Innere Medizin, Innsbruck (Vorstand: o. Univ.-Prof. Dr. J. R. Patsch).

Vorstandsmitglieder der Österreichischen Diabetesgesellschaft und der Österreichischen Adipositasgesellschaft.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Monika Lechleitner
Universitätsklinik für Innere Medizin
A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35
e-mail: Monika.Lechleitner@uibk.ac.at



10. Lauer MS, Anderson KM, Levy D. Separate and joint influence of obesity and mild hypertension on left ventricular mass and geometry: the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 130–4.
11. Alpert MA. Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *Am J Med Sci* 2001; 321: 225–8.
12. Schelling P, Fischer H, Ganten D. Angiotensin and cell growth: a link to cardiovascular hypertrophy. *J Hypertens* 1991; 9: 3–5.
13. Galvan AQ, Galetta F, Natali A, Muscellli E, Sironi AM, Cini G, Camastra S, Ferranini E. Insulin resistance and hyperinsulinaemia: NO independent relation to left ventricular mass in humans. *Circulation* 2000; 102: 2233–8.
14. Brull D, Dhamrait S, Myerson S, Erdmann J, Regitz-Zagrosek V, World M,

Pennell D, Humphries SE. Bradykinin B2BKR receptor polymorphism and left-ventricular growth response. *Lancet* 2001; 358: 1155–6.
15. Semplicini A, Siffert W, Sartoti M, Monari A, Naber C et al. G protein beta 3 subunit gene 825T allele is associated with increase left ventricular mass in young subjects with mild hypertension. *Am J Hypertens* 2001; 14: 1191–6.
16. Mac Mahon SW, Wilcken EL, Mac Donald GJ. The effect of weight reduction on left ventricular mass. A randomised controlled trial in young overweight hypertensive patients. *N Engl J Med* 1986; 314: 334–9.
17. Dahlöf B, Pennert K, Hansson L. Reversal of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. A metaanalysis of 109 treatment studies. *Am J Hypertens* 1992; 5: 95–110.

18. Cruickshank JM, Lewis J, Moore V, Dodd A. Reversibility of left ventricular hypertrophy by differing types of antihypertensive therapy. *J Hum Hypertens* 1992; 6: 85–90.
19. Schmieder RE, Martus P, Klingbeil A. Reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension. A meta-analysis of randomized double-blind studies. *JAMA* 1996; 275: 1507–513.
20. Gottdiener JS, Reda DJ, Massie BM, Matterson BJ, Williams DW, Anderson RJ, for the VA Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents: Effect of single-drug Comparison of six antihypertensive agents. *Circulation* 1997; 95: 2007–14.
21. Malmquist K, Kaman T, Isaksson H, Ostergren J. Regression of left ventricular mass with captopril and metoprolol, and the effects on glucose and lipid metabolism. *Blood Press* 2001; 10: 101–10.
22. Devereux RB, Palmieri V, Sharpe N, De Quattro V, Bella JN, de Simone G, Walker JF, Hahn RT, Dahlöf B. Effects of once-daily angiotensin-converting enzyme inhibition and calcium channel blockade-based antihypertensive treatment regimens on left ventricular hypertrophy and diastolic filling in hypertension: the prospective randomised enalapril study evaluating regression of ventricular enlargement (PRESERVE) trial. *Circulation* 2001; 104: 1248–54.
23. Mathew J, Sleight P, Lonn E, Johnstone D, Pogue J, Yi Q, Bosch J, Sussex B, Probstfield J, Yusuf S; Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Investigators. *Circulation* 2001; 104: 1582–4.
24. Dahlöf B. Left ventricular hypertrophy and angiotensin II antagonists. *Am J Hypertens* 2001; 14: 174–82.

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung