

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

**European Society of Hypertension
Scientific Newsletter: Update on
Hypertension Management 2012; 13:
Nr. 54. How to Identify Coronary
Artery Disease in an Asymptomatic
Hypertensive Patient?**

Tsioufis C, Dimitriadis K

Thomopoulos C, Manolis AJ

Agabiti Rosei E

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2013; 17

(3), 121-125

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

Indexed in EMBASE/Scopus

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.

European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update on Hypertension Management 2012; 13: Nr. 54*



How to Identify Coronary Artery Disease in an Asymptomatic Hypertensive Patient?

Diagnose der Koronaren Herzerkrankung beim asymptomatischen hypertonen Patienten

C. Tsioufis¹, K. Dimitriadis¹, C. Thomopoulos², A. J. Manolis³, E. Agabiti-Rosei⁴

¹First Cardiology Clinic, University of Athens, Hippokratio Hospital; ²Department of Cardiology, Helena Venizelou Hospital, Athens; ³Department of Cardiology, Aslepeio Hospital, Athens, Greece; ⁴Clinica Medica – Division of Internal Medicine, University Hospital, Brescia, Italy

■ Hypertonie und Koronare Herzerkrankung: Gegenwärtiger Stand

Die Koronare Herzerkrankung (coronary artery disease [CAD]) ist die führende Todesursache und weltweit eine der Hauptursachen für Morbidität und beeinträchtigte Lebensqualität; Hypertoniker weisen im Vergleich zu Normotonikern eine 2–3-fach erhöhte Prävalenz für CAD auf [1–4]. Weiters leiden 60 % aller CAD-Patienten an Hypertonie, was auf eine enge Assoziation zwischen einer hypertensiven Erkrankung und der Pathophysiologie der CAD hindeutet [1–5].

■ Klinische Notwendigkeit der Identifikation einer asymptomatischen CAD

Die CAD hat eine lange asymptomatische Latenzzeit. Viele Personen, sogar solche mit fortgeschrittener Erkrankung, sind beschwerdefrei bis zum Auftreten schwerwiegender Ereignisse, wie plötzlicher Herztod, instabile Angina, Myokardinfarkt oder kongestives Herzversagen [3, 6, 7]. In der klinischen Praxis ist es oft nötig, eine CAD bei asymptomatischen Hypertonikern auszuschließen, sei es zur präoperativen Risiko- beurteilung, sei es bei Patienten, die mit neu aufgetretenem Vorhofflimmern vorstellig werden oder die nach Episoden ventrikulärer Tachykardien oder einer Synkope klinisch abgeklärt werden sollen [6, 7]. Ziel dieses Newsletters ist es, Möglichkeiten zur Abklärung einer CAD bei asymptomatischen hypertensiven Patienten darzustellen.

■ Pathophysiologie der Myokardischämie bei der Hypertonie

Bei Hypertonikern wird eine Myokardischämie durch anatomische und pathophysiologische Faktoren verursacht, die von denen der „klassischen“ CAD abweichen [3, 8]. Abgesehen von der atherosklerotischen Obstruktion der großen epikar-

dialen Koronararterien liegt oft eine reduzierte vasodilatatorische Kapazität der koronaren Mikrozirkulation vor, die hauptsächlich durch Arteriolenhypertrophie und endotheliale Dysfunktion verursacht wird [3, 8–11]. Weiters ist die koronare Flussreserve bei Hypertonikern aufgrund mehrerer pathophysiologischer Mechanismen reduziert, wie gesteigerte Nachlast, linksventrikuläre Masse und endsystolischer Stress, inadäquate Angiogenese, extravaskuläre Kompression, Reduktion der gesamten maximalen Querschnittsfläche des mikrozirkulatorischen Betts zusammen mit subklinischer Entzündung, endothelialer Dysfunktion und Aktivierung des sympathischen Nervensystems sowie des Renin-Angiotensin-Systems [3, 8–11]. Vom klinischen Standpunkt kann eine reduzierte koronare Flussreserve zumindest während der Stressperiode zu einer herabgesetzten, subendokardialen koronaren Perfusion und Ischämie führen sowie zu beeinträchtigter diastolischer und systolischer Funktion [3, 8–11]. Zusätzlich tragen ungünstige Veränderungen des Thrombose/Fibrinolyse-Systems und der Blutviskosität zu einem prothrombotischen Zustand mit Auslösung kardiovaskulärer Ereignisse bei [8].

All die genannten Mechanismen führen zu einem Ungleichgewicht des myokardialen Sauerstoffbedarfs und der Sauerstoffversorgung bei Hypertonie und tragen zu klinisch manifesten ischämischen Ereignissen oder zu stummer Ischämie bei [12–14]. Letztere findet sich häufig bei Patienten ohne adäquate Blutdruckkontrolle sowie bei älteren unbehandelten Hypertonikern und weist auf eine mögliche ischämische Belastung hin [12–14]. Die Daten zur prognostischen Signifikanz der stummen Ischämie sind jedoch spärlich und widersprüchlich. In der „Baltimore Longitudinal Aging Study“ gab es keine Assoziation von transienter stummer Ischämie mit kardialen Endpunkten [13], während in einer schwedischen Studie an Männern des Jahrgangs 1914 das Vorhandensein einer stummen Ischämie ein starker Prädiktor für kardiale Ereignisse war [14]. Heutzutage sollten Hinweise auf transiente stumme Ischämien zurückhaltend zur Beurteilung der globalen ischämischen myokardialen Belastung eingesetzt werden.

* Übersetzter Nachdruck mit freundlicher Genehmigung der European Society of Hypertension, redigiert von Max Pichler und Jörg Slany.

■ Beurteilung des CAD-Risikos in der Hypertonie: Kombination von Risikoscores und Zielorganschäden

Bei asymptomatischen Hypertonikern sollte die Fahndung nach einer koronaren Herzerkrankung in Abhängigkeit vom kardiovaskulären Gesamtrisiko erfolgen [4–7]. Den ESH-Guidelines zufolge [4, 5] werden Hochrisikohypertoniker definiert als Personen mit einem systolischen Blutdruck ≥ 180 mmHg und/oder diastolischen Blutdruck BP ≥ 110 mmHg, Diabetes (Typ 1 und 2), einem stark erhöhten singulären Risikofaktor und > 3 kardiovaskulären Risikofaktoren, einer Vorgeschichte für kardiovaskuläre oder renale Erkrankungen und dem Vorliegen von Zielorganschäden (wie Mikroalbuminurie oder Proteinurie, eine geschätzte glomeruläre Filtrationsrate mithilfe der Cockcroft-Gault- oder MDRD-Formel < 60 ml/Min./ $1,73$ m², konzentrische linksventrikuläre Hypertrophie, Karotiswandverdickung mit einer Intima-media-Dicke $> 0,9$ mm oder Vorliegen von Plaques, Karotis/Femorialis-Pulswellengeschwindigkeit > 12 m/Sek. und einen Knöchel-/Brachialis-Blutdruckindex $< 0,9$). Solche Patienten sollten einer weiteren diagnostischen Abklärung zum Nachweis einer CAD zugeführt werden, auch wenn sie aktuell asymptomatisch sind. Bei den übrigen Hypertonikern ermöglicht der Einsatz etablierter Risikoscores basierend auf der Framingham-Studie, dem SCORE-Projekt und dem HeartScore, die auch die Blutdruckwerte berücksichtigen, eine Klassifikation in niedriges, mittleres, hohes und sehr hohes Risiko [4–8].

Obwohl die Risiken von Belastungstests vernachlässigbar sind, können falsch-positive Testergebnisse zu einer unangebrachten weiteren Testung und zur Verunsicherung der Patienten führen sowie zu Problemen am Arbeitsplatz oder mit Versicherungen. Daher ist keine weitere CAD-Untersuchung erforderlich, wenn ein asymptomatischer Hypertoniker nach gründlicher Beurteilung als Person mit niedrigem Risiko eingestuft wird. Ist jedoch der asymptomatische Hypertoniker in die Gruppen mit mittlerem, hohem oder sehr hohem Risiko einzustufen, wird ein funktioneller Stresstest empfohlen.

■ Tests zur CAD-Risikobewertung beim asymptomatischen hypertensiven Patienten

Beurteilung des Zielorganschadens

Herz

Elektrokardiogramm

Den aktuellen ESH-Guidelines zufolge ist ein Ruhe-EKG für die kardiovaskuläre Risikobeurteilung bei asymptomatischen Personen mit Hypertonie zu empfehlen [4, 5]. Epidemiologische Daten haben gezeigt, dass ein 12-Kanal-EKG prädiktiv für Ereignisse bei asymptomatischen Erwachsenen ist und dass spezifische Befunde wie linksventrikuläre Hypertrophie, QRS-Verlängerung, ST-Segmentdepression, T-Wellen-Inversion und Q-Wellen hinweisend sind auf eine erhöhte Wahrscheinlichkeit kardiovaskulärer Ereignisse inklusive dem Auftreten von Arrhythmien [7, 15]. Hervorzuheben ist, dass das EKG im Vergleich zur Standardbeurteilung gemäß der Women's Health Initiative und der Cleveland Clinic Study [7] das Risiko neu bewertet.

Echokardiographie in Ruhe

Bei asymptomatischen Hypertonikern ist die Echokardiographie essenziell für die CAD-Risikobeurteilung und den Nachweis einer linksventrikulären Hypertrophie [4, 5]. Die MAVI-Studie zeigte für Hypertoniker, dass jeder Anstieg des linksventrikulären Masseindex um 39 g/m² von einem um 40 % höheren Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse begleitet wurde. In einer griechischen Studie mit einem Follow-up-Zeitraum von 6 Jahren war das Vorhandensein einer linksventrikulären Hypertrophie mit einer Hazard Ratio von $1,52$ für kardiovaskuläre Ereignisse verbunden [4, 5, 16]. Abgesehen von linksventrikulärer Hypertrophie hatten diejenigen mit entweder konzentrischem Remodelling oder linksventrikulärer Hypertrophie ein 2-fach höheres kardiovaskuläres Risiko [4, 5]. Zusätzlich sagten sowohl Auswurf-fraktion als auch die linksventrikuläre Auswurfverkürzung sowie linksventrikuläre diastolische Funktion (transmitraler Blutfluss oder Gewebe-Doppler-Imaging) Ereignisse voraus. Segmentale Defekte der linksventrikulären Wandkontraktion können durch einen früheren (stummen) Infarkt oder eine Ischämie bedingt sein und sollten weiterführend untersucht werden [4, 5, 7].

Blutgefäße

Karotis-Intima-media-Dicke

Aus der Karotis-Intima-media-Dicke lässt sich die Inzidenz von kardialen Ereignissen abschätzen. Die ARIC-Studie zeigte, dass für jede Zunahme der Intima-media-Dicke um $0,19$ mm das Mortalitätsrisiko infolge Myokardinfarkts um 36 % erhöht war [4, 5, 7]. Bemerkenswerterweise ist die Beziehung zwischen Karotis-Intima-media-Dicke und Ereignissen linear und kontinuierlich ab einem Cut-off-Wert $> 0,9$ mm.

Knöchel-Brachialis-Index

Dieser praxisnahe Test für die periphere arterielle Erkrankung bietet auch prognostische Informationen zur CAD vor allem bei Patienten mit mittelhohem Risiko. Ein Wert $< 0,9$ steht für das Vorliegen einer peripheren arteriellen Erkrankung mit einer Stenose > 50 % und ist ein Prädiktor für widrige kardiale Ereignisse [4, 5, 7].

Arterielle Steifigkeit

Die Karotis/Femorialis-Pulswellengeschwindigkeit ist ein unabhängiger Prädiktor koronarer Ereignisse bei Hypertonie. Obwohl das Verhältnis von Steifigkeit zu Ereignissen kontinuierlich ist, wird der Cut-off-Punkt von > 12 m/Sek. gemeinhin als Diskriminator verwendet [4, 5] [Anmerkung: Der Cut-off-Wert wurde rezent auf 10 m/Sek. geändert (ESH/ESC-Guidelines 2013)].

Niere

Glomeruläre Filtrationsrate

Eine renale Dysfunktion, beurteilt durch die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (estimated glomerular filtration rate [eGFR]) entweder mithilfe der abgekürzten MDRD-Formel oder der Cockcroft-Gault-Formel, ist ein Hinweis auf eine schlechte Prognose [4, 5, 16]. In einer hypertonen Population erhöhte eine eGFR zwischen 15 und 59 ml/Min./ $1,73$ m² das Risiko für Ereignisse um 66 % selbst nach Adjustierung für linksventrikuläre Hypertrophie und Baseline-Ungleichheiten [16]. In der ADVANCE-Studie steigerte eine 50 %ige

Abnahme der eGFR das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse um das 2,2-Fache und unterstrich – in Übereinstimmung mit der VALUE-Studie – den prädiktiven Wert der eGFR [4, 5, 17].

Mikroalbuminurie

In der Hypertonie hat die Mikroalbuminurie auch unterhalb des festgesetzten Schwellenwerts (Albumin-Kreatinin-Ratio < 30 mg/g) eine prädiktive kardiovaskuläre Bedeutung; es besteht eine kontinuierliche Beziehung des CAD-Risikos zu so niedrigen Werten wie $\geq 3,9$ mg/g für Männer und 7,5 mg/g für Frauen [4, 5]. Dies mag durch die Tatsache bedingt sein, dass die Albuminurie eine generalisierte vaskuläre Dysfunktion widerspiegelt und dass sie ein einzigartiger Indikator von endothelialer Dysfunktion, entzündlicher Aktivierung und von Atheroskleroseprogression ist [18].

Funktionelle CAD-Tests

Belastungselektrokardiographie

Ein Belastungs-EKG ist indiziert bei Hypertonikern mit mittelhohem und hohem Risiko zur Beurteilung der asymptomatischen CAD [7, 8]. Bei der Hypertonie verringern die diastolische Dysfunktion, die linksventrikuläre Hypertrophie, der erhöhte Wandstress sowie die subendokardiale Ischämie die Spezifität und Sensitivität des Belastungstests [3, 8]. Eine Metaanalyse hat gezeigt, dass das Belastungs-EKG eine durchschnittliche Sensitivität von 68 % und Spezifität von 77 % aufweist, während einzelne Arbeiten eine Spezifität von bis zu 90 % gezeigt haben [3, 8, 19]. Die Belastungstoleranz ist bei Patienten mit einer schlechten Blutdruckkontrolle herabgesetzt und eine schwere systemische Hypertonie kann eine belastungsinduzierte ST-Senkung auch in Abwesenheit einer obstruktiven Koronarsklerose herbeiführen und somit die diagnostische Aussagekraft reduzieren [3, 8]. Hypertoniker mit einem Schenkelblock, Vorhofflimmern, Zeichen einer linksventrikulären Hypertrophie oder ischämischen Veränderungen im Ruhe-EKG sowie solche mit orthopädischen Problemen, die eine maximale Anstrengung auf dem Fahrrad oder Laufband verhindern könnten, sollten von einem Belastungstest ausgeschlossen werden [20]. Ein Belastungstest hat trotz der relativ niedrigen Sensitivität jedoch einen exzellenten negativen prädiktiven Wert [*Anmerkung: bei Ausbelastung*] und ist ideal für das initiale Screening von Hypertonikern mit durchschnittlichem und hohem Risiko.

Myokardiales Perfusionsimaging (MPI)

Myokardiales Perfusionsimaging unter Stress kann bei Hochrisiko-Hypertonikern, vor allem wenn diese Diabetiker sind, in Betracht gezogen werden [7]. Bei 3664 asymptomatischen Hochrisikopatienten, die zum myokardialen Perfusionsimaging unter Stress zugewiesen wurden, hatten diejenigen mit > 7,5 % myokardialer Ischämie eine jährliche Ereignisrate von 3,2 % [21]. Die Genauigkeit der Perfusion ist hoch (Sensitivität 85–90 % und Spezifität 70 %) und vergleichbar mit einer Stress-Echokardiographie bei hypertensiven Patienten; es gibt auch Berichte über eine höhere Sensitivität des myokardialen Perfusionsimaging verglichen mit der Stress-Echokardiographie [8, 22, 23]. Zeitaufwand, Kosten und Strahlenexposition [7] einer nuklearmedizinischen Untersuchung mindern jedoch deren Effizienz und klinische Einsetzbarkeit bei der asymptomatischen Hypertonie.

Stress-Echokardiographie

Die Stress-Echokardiographie ist nicht indiziert bei asymptomatischen Personen mit niedrigem Risiko oder bei solchen mit mittelhohem, es sei denn, der Belastungs-EKG-Test ist bei letzteren positiv, mehrdeutig, nichtdiagnostisch oder inkonklusiv [3, 7]. Die Stress-Echokardiographie kann durchgeführt werden mit dynamischen Belastungsformen inklusive Laufband und Fahrrad sowie durch pharmakologische Belastung – meist durch Einsatz von Dobutamin und Dipyridamol [24]. Die diagnostische Aussagekraft des Tests hängt stark von der Expertise des Arztes ab sowie der Qualität und Interpretation der Bilder [24].

Ein schlechtes akustisches Fenster macht die Stress-Echokardiographie unanwendbar. Auch gibt es spezifische Kontraindikationen für die Dipyridamol- (oder Adenosin-) Echokardiographie wie das Vorliegen von AV-Überleitungsstörungen und bronchospastische Erkrankungen. Dobutamin bewirkt bei der Mehrzahl der Patienten eine Steigerung des systolischen Blutdrucks und sollte daher bei Hypertonikern nur mit Vorsicht eingesetzt werden [24].

Die kumulative Evidenz deutet darauf hin, dass bei der Hypertonie die Stress-Echokardiographie einen exzellenten prädiktiven Wert [22, 23, 25] hat und dass unter den pharmakologischen Stressoren Dobutamin eine bessere diagnostische Treffsicherheit ergibt als Dipyridamol [3, 8, 22, 23]. Weiters hat die Stress-Echokardiographie bei Patienten mit belastungsinduzierter ST-Segmentsenkung eine höhere Spezifität als die myokardiale Perfusionsszintigraphie [3, 23], während Dipyridamol bei Patienten mit linksventrikulärer Hypertrophie und Rechtsschenkelblock eine höhere diagnostische Genauigkeit zeigt [22, 23]. Die eingeschränkte Sensitivität der Dipyridamol-Stress-Echokardiographie bei Ein-Gefäß-Erkrankungen kann mit einem Atropinprotokoll verbessert werden [8].

Bei Patienten mit einem negativen Stress-Echokardiographietest kann von normalen Koronararterien oder anatomisch unbedeutenden und prognostisch gutartigen Formen der CAD ausgegangen werden, eine Koronarangiographie ist daher verzichtbar.

Computertomographie zur Bestimmung des koronaren Kalziums

Die Beurteilung des koronaren Kalziums sollte bei asymptomatischen Hypertonikern mit mittlerem und hohem Risiko bei Männern > 40 Jahre und Frauen > 50 Jahre in Betracht gezogen werden [7]. Patienten mit durchschnittlichem Risiko und einem erhöhten koronaren Kalzium-Wert > 300 haben eine jährliche Rate von kardialem Tod oder Myokardinfarkt von 2,8 % [7]. Jedoch kann dieses Vorgehen für asymptomatische Hypertoniker mit geringem Risiko aufgrund der Strahlenbelastung und der Kosten nicht empfohlen werden.

■ Vorschlag für einen Algorithmus zur Identifikation von CAD bei asymptomatischen Hypertonikern: 3-Stufen-Vorgehen (Abb. 1)

Schritt 1: Risikoklassifikation

Um einen asymptomatischen Hypertoniker hinsichtlich des Vorliegens einer signifikanten CAD besser beurteilen zu kön-

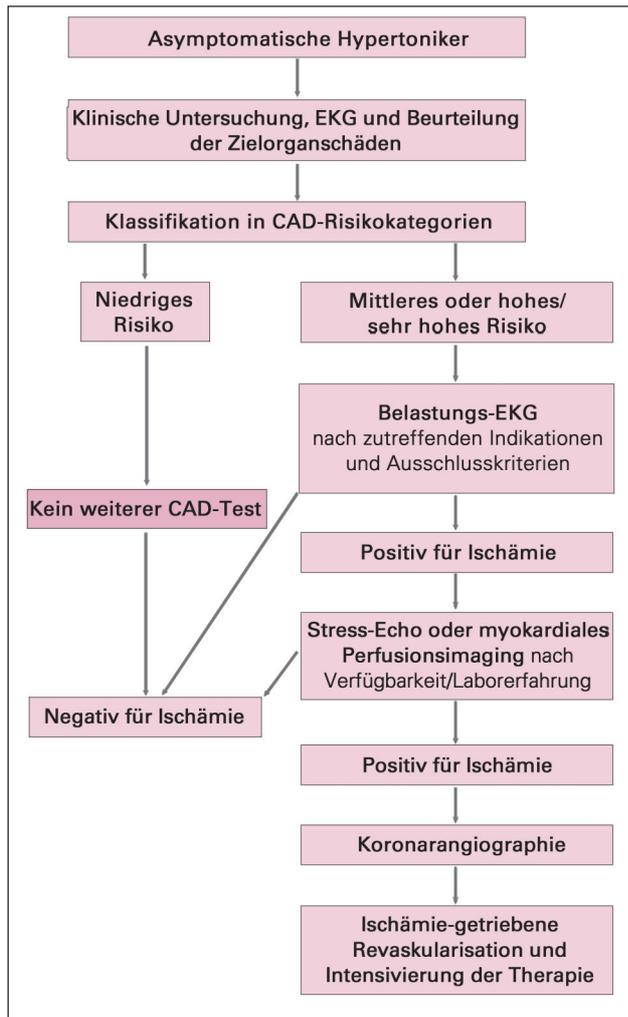


Abbildung 1: Vereinfachter diagnostischer Algorithmus zur Identifikation von CAD in asymptomatischen Hypertonikern.

nen, ist eine sorgfältige Erhebung der Krankheitsgeschichte und klinische Untersuchung erforderlich. Weiters wird ein EKG durchgeführt sowie eine Ruhe-Echokardiographie parallel zur Suche nach Endorganschäden gemäß den aktuellen Guidelines [4, 5]. Basierend auf dem beschriebenen Vorgehen wird der Patient dann in eine der Risikogruppen (niedrig, mittel, hoch, sehr hoch) eingeteilt.

Schritt 2: CAD-Funktionstest

Bei Personen mit niedrigem Risiko ist keine weitere Testung notwendig. Bei Patienten mit mittlerem und hohem Risiko wird ein Belastungs-EKG durchgeführt, sofern es nach den beschriebenen Kriterien sinnvoll ist [20]. Bei den anderen Patienten werden Stress-Echokardiographie oder myokardiales Perfusionsimaging als initialer Schritt vorgezogen. Bei fehlendem Nachweis einer Ischämie im Belastungstest wird dem Patienten geraten, die aktuelle Behandlung fortzusetzen. Ein asymptomatischer Hypertoniker mit einem positiven Stress-test sollte jedoch zur Koronarangiographie zugewiesen werden.

Schritt 3: Koronarangiographie

Bei dem kleinen Teil der Patienten, bei denen bei der Koronarangiographie eine klinisch bedeutsame epikardiale CAD

gefunden wird, sollte die Ischämie-getriebene Revaskularisation zur Prognoseverbesserung durchgeführt werden.

Zusammenfassung

Der Zweck des Screenings auf mögliche CAD bei asymptomatischen Hypertonikern ist die Lebensverlängerung und Verbesserung der Lebensqualität durch frühe Entdeckung. Weiters hilft die Abschätzung des Risikos einer asymptomatischen CAD bei Hypertonie den Klinikern, zu evidenzbasierten Entscheidungen über die Intensität von Lebensstil- und pharmakologischen Interventionen zu finden, um kardiovaskuläre Ereignisse zu reduzieren und das kardiale Management zu optimieren. Andererseits sollten zur Schonung von Ressourcen bei asymptomatischen Hypertonikern mit niedrigem Risiko einer CAD keine unnötigen Untersuchungen erfolgen. Unabhängig davon sollte eine Reduktion der Risikofaktoren bei allen Hypertonikern angestrebt werden, während der Nachweis einer funktionellen Beeinträchtigung durch Stresstests helfen kann, die Compliance der Patienten zu verbessern.

Schlussendlich kann in den seltenen Fällen einer obstruktiven epikardialen CAD bei asymptomatischen Hypertonikern die Ischämie-getriebene Revaskularisation das kardiale Langzeit-Outcome verbessern.

Literatur:

- Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365: 217–23.
- Tardif JC. Coronary artery disease in 2010. *Eur Heart J* 2010; 12: 2–10.
- Picano E, Palinkas A, Amyot R. Diagnosis of myocardial ischemia in hypertensive patients. *J Hypertens* 2001; 19: 1177–83.
- Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009; 27: 2121–58.
- Mancia G, de Backer G, Dominiczak A, et al. 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: 1105–87.
- Ferket BS, Genders TS, Colkesen EB, et al. Systematic review of guidelines on imaging of asymptomatic coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1591–600.
- Greenland P, Alpert JS, Beller GA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: e50–e103.
- Agabiti Rosei E, de Simone G, Mureddu G, et al. Arterial hypertension and cardiac damage. Diagnostic and therapeutic guidelines. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2008; 15: 141–70.
- Hamasaki S, Al Suwaidi J, Higano ST, et al. Attenuated coronary flow reserve and vascular remodeling in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1654–60.
- Laine H, Raitakari OT, Niinikoski H, et al. Early impairment of coronary flow reserve in young men with borderline hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 147–53.
- Tsiachris D, Tsioufis C, Dimitriadis K, et al. Relation of impaired coronary microcirculation to increased urine albumin excretion in patients with systemic hypertension and no epicardial coronary arterial narrowing. *Am J Cardiol* 2012; 109: 1026–30.
- Cohn P, Fox K, Daly C. Silent myocardial ischemia. *Circulation* 2003; 108: 1263–77.
- Fleg J, Kennedy H. Long term prognostic significance of ambulatory electrocardiographic findings in apparently healthy subjects greater or equal to 60 years of age. *Am J Cardiol* 1992; 70: 748–51.
- Hedblad B, Juul-Möller S, Svensson K, et al. Increased mortality in men with ST segment depression during 24 h ambulatory long-term ECG recording. Results from prospective population study 'Men born in 1914', from Malmö, Sweden. *Eur Heart J* 1989; 10: 149–58.
- Ashley EA, Raxwall V, Froelicher V. An evidence-based review of the resting electrocardiogram as a screening technique for heart disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2001; 44: 55–67.
- Tsioufis C, Vezali E, Tsiachris D, et al. Left ventricular hypertrophy versus chronic kidney disease as predictors of cardiovascular events in hypertension: a Greek 6-year follow-up study. *J Hypertens* 2009; 27: 744–52.
- Ruilope LM, Zanchetti A, Julius S, et al. Prediction of cardiovascular outcome by estimated glomerular filtration rate and estimated creatinine clearance in the high-risk hypertension population of the VALUE trial. *J Hypertens* 2007; 25: 1473–9.
- Tsioufis C, Dimitriadis K, Andrikou E, et al. ADMA, C-reactive protein, and albuminuria in untreated essential hypertension: a cross-sectional study. *Am J Kidney Dis* 2010; 55: 1050–9.

19. Froelicher VF, Lehmann KG, Thomas R, et al. The electrocardiographic exercise test in a population with reduced workup bias: diagnostic performance, computerized interpretation, and multivariable prediction. *Ann Intern Med* 1998; 128: 965–74.
20. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, et al. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1531–40.
21. Zellweger MJ, Hachamovitch R, Kang X, et al. Threshold, incidence, and predictors of prognostically high-risk silent ischemia in asymptomatic patients without prior diagnosis of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 2009; 16: 193–200.
22. Picano E. Microvasculopathy coronarica: sindrome X, cardiomiopatia ipertrofica, ipertensione arteriosa. In: Picano E (ed). *Stress echocardiography. Ecocardiografia da stress*. Springer, Milan, 2004: 355.
23. Kymes SM, Bruns DE, Shaw LJ, et al. Anatomy of a meta-analysis: a critical review of “exercise echocardiography or exercise SPECT imaging? A meta-analysis of diagnostic test performance”. *J Nucl Cardiol* 2000; 7: 599–615.
24. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, et al. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr* 2008; 9: 415–37.
25. Bigi R, Bax JJ, van Domburg RT. Simultaneous echocardiography and myocardial perfusion single photon emission computed tomography associated with dobutamine stress to predict long-term cardiac mortality in normotensive and hypertensive patients. *J Hypertens* 2005; 23: 1409–15.

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](#)