

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

European Society of Hypertension

Clinical Practice Newsletter:

Update on Hypertension Management

2011; 12: Nr. 30. Hypertension and

Heart Failure

Rosei EA, Muiesan ML, Kiowski W

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2014; 18

(1), 34-37

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 Clinical Practice Newsletter: Update on Hypertension Management 2011; 12: Nr. 30*

Hypertension and Heart Failure

Hypertonie und Herzinsuffizienz

E. A. Rosei¹, M. L. Muiesan¹, W. Kiowski²

¹Clinica Medica, University Hospital, Brescia, Italy; ²Cardiovascular Center and Foundation Zürich, Klinik Im Park, Zürich, Switzerland

■ Epidemiologie

Zurzeit wird ein stetiger Anstieg der Morbidität und Mortalität in Verbindung mit kongestiver Herzinsuffizienz (*congestive heart failure* [CHF]) beobachtet; die Herzinsuffizienz bleibt eine hauptsächliche Ursache für vorzeitigen Tod [1].

Die Hypertonie ist der wichtigste veränderbare Risikofaktor bei Herzinsuffizienz [2] und erhöht das Risiko für Herzinsuffizienz in allen Altersgruppen. Es wurde berechnet, dass Personen ≥ 40 Jahre mit erhöhtem Blutdruck ($\geq 140/90$ mmHg) ein doppelt so hohes Lebenszeitrisko für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz haben als Personen mit einem Blutdruck $< 140/90$ mmHg. Für CHF in Abwesenheit eines Myokardinfarkts wurden Lebenszeitriskos von 1/9 für Männer und 1/6 für Frauen berechnet, was weitgehend dem Risiko für CHF entspricht, das der Hypertonie zuzuschreiben ist. Im Update der Framingham-Studie von 2003 hatten nur 25 % der Patienten mit Herzinsuffizienz einen Myokardinfarkt, dagegen ca. 75 % der Patienten eine arterielle Hypertonie in der Anamnese; zwischen systolischem und/oder Pulsdruck und der Inzidenz der Herzinsuffizienz wurde eine signifikante Beziehung beobachtet [3].

Der nächtliche Blutdruck scheint zusätzliche Risikoinformationen über die Praxisblutdruckmessungen hinaus und andere etablierte Risikofaktoren zur CHF zu vermitteln, was an einer Kohorte von älteren Männern in Schweden gezeigt wurde [4].

Bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt erhöht eine Hypertonieanamnese das Risiko für Herzinsuffizienz, wobei diese mit Alter, neurohormonaler Aktivierung und frühem linksventrikulärem Remodelling interagiert [5].

Trotz des anerkannten günstigen Effekts einer antihypertensiven Behandlung auf die systolische Herzinsuffizienz wurde ein stetiger Anstieg der Morbidität und Mortalität in Verbindung mit CHF in der jüngeren Vergangenheit beobachtet [6, 7]. Dieses Phänomen kann auch Folge einer diastolischen Dysfunktion sein (d. h. die Beeinträchtigung der ventrikulären Relaxation und Füllung). Tatsächlich zeigt zirka die Hälfte der

Patienten mit offenkundiger CHF eine normale Auswurfraction bei deutlicher Beeinträchtigung der diastolischen Funktion [6] (Tab. 1).

■ Mechanismen

Hypertonie kann durch mehrere Mechanismen zur Entwicklung einer CHF führen: die hämodynamische Last, reduzierte, intrinsische myokardiale Kontraktilität, ungünstiges Kammer-Remodelling, linksventrikuläre Hypertrophie, koronare mikrovaskuläre Erkrankung mit beeinträchtigter koronarer Hämodynamik sowie ventrikuläre Fibrose. Bei Vorliegen einer chronischen Drucküberladung findet eine parallele Addition von Sarkomeren statt mit einer Zunahme der Myozytenweite, die in der Folge die Wanddicke erhöht und zur Entwicklung eines konzentrischen Remodellings oder einer Hypertrophie führt [7]. Eine Myozyten-Hypertrophie geht einher mit Apoptose, Kollagenablagerung und ventrikulärer Fibrose. Zahlreiche Hormone, inklusive Angiotensin II und Aldosteron, Zytokine, wie TGF- β 1 und Cardiotrophin-1, und Wachstumsfaktoren, wie der „Insulin-like Growth Factor“, haben profibrotische Effekte und begünstigen die perivaskuläre und interstitielle Fibrose. Myozytendegeneration, Zelltod und Ersatz- oder reparative Fibrose führen zu irreversiblen myokardialen Schäden.

Zusätzlich ist die Hypertonie ein Hauptrisikofaktor für die Atherosklerose der epikardialen Koronararterien. Die koronare Herzerkrankung (*coronary artery disease* [CAD]) wiederum repräsentiert den zweiten wichtigen Risikofaktor für Herzinsuffizienz [8].

■ Klinische Manifestationen

Wie erwartet sind asymptomatische systolische und diastolische Dysfunktionen häufiger als symptomatische Erkrankungen [9]. Bei vielen Hypertonikern wird eine normale linksventrikuläre Kammerleistung im Ruhezustand gefunden, während unter Belastung eine abnorme Reaktion der Auswurfraction beobachtet werden kann, vor allem bei Patienten mit konzentrischer Hypertrophie oder solchen mit exzentrischer Hypertrophie und Übergewicht. Der Einsatz des physiologischeren Mittwand-Mechanik-Index (mittwandige fraktionierte Verkürzung) hat gezeigt, dass die linksventrikuläre

* Übersetzer Nachdruck mit freundlicher Genehmigung der European Society of Hypertension, redigiert von Hans-Joachim Nesser und Jörg Slany

Tabelle 1: Charakteristika von Patienten mit systolischer oder diastolischer Herzinsuffizienz

Eigenschaft	Diastolische Herzinsuffizienz	Systolische Herzinsuffizienz
Alter	Häufig älter	Alle Altersgruppen, typisch 50–70 a
Geschlecht	Häufig weiblich	Öfter männlich
Linksventrikuläre Auswurfraction	Erhalten oder normal, 40 % oder höher	Gesenkt, 40 % oder niedriger
Linksventrikuläres Volumen	Meistens normal, oft mit konzentrischer linksventrikulärer Hypertrophie	Normalerweise erweitert
Linksventrikuläre Hypertrophie im Elektrokardiogramm	Normalerweise vorhanden	Manchmal vorhanden
Thorax-Radiographie	Stauung mit oder ohne Kardiomegalie	Stauung und Kardiomegalie
Galopprhythmus vorhanden	Vierter Herzton	Dritter Herzton

mittwandige Funktion im Ruhezustand bei ca. 15–20 % der Hypertoniker reduziert ist. Eine asymptomatische linksventrikuläre Kammerdysfunktion (beurteilt durch die Auswurfraction) kann auch bei ca. 3–4 % der Hypertoniker gefunden werden und ist mit einem höheren Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse assoziiert.

Bei vielen Patienten beginnen die typischen Symptome der Herzinsuffizienz (Dyspnoe im Ruhezustand oder bei Belastung) als Folge eines erhöhten pulmonalen Kapillardrucks und einer pulmonalen Stauung [10]. Patienten mit diastolischer Dysfunktion vertragen keine Tachykardie und schnelle Blutdruckänderungen. Das Auftreten von Vorhofflimmern kann eine Reduktion der kardialen Auswurfleistung und die Entwicklung einer Lungenstauung verursachen.

Bei Hypertonikern ist ein Rückgang der linksventrikulären Hypertrophie (LVH) verbunden mit einer Verbesserung der mittwandigen systolischen Funktion, der diastolischen Relaxation, der Füllungsparameter sowie einer reduzierten Inzidenz von Vorhofflimmern. Noch wichtiger ist jedoch, dass eine Regression der LVH insgesamt die kardiovaskuläre Prognose verbessert und dass sie im Besonderen das Auftreten von Herzinsuffizienz senkt, wie in den Studien HOPE [11] und LIFE [12, 13] gezeigt werden konnte.

■ Diagnose

Ein Elektrokardiogramm ist kostengünstig, um das Vorliegen einer LVH und/oder von Arrhythmien zu beurteilen. Die Echokardiographie ist jedoch sensitiver für die Diagnose einer erhöhten linksventrikulären Masse und kann zudem Informationen zur linksventrikulären Geometrie und zur Leistung der systolischen Kammer oder der Mittwand liefern. Die Doppler-Echokardiographie mit Analyse des transmitralen Flusses kombiniert mit pulmonalem Venenfluss kann eingesetzt werden, um eine diastolische Dysfunktion zu definieren. Andere, neue echokardiographische Techniken, wie das Gewebe-Doppler-Imaging (*tissue Doppler Imaging* [TDI]) und Speckle-Tracking, sind weniger lastabhängig und können die Treffsicherheit der Diagnose einer systolischen und diastolischen Dysfunktion erhöhen [14].

Ein anderes Verfahren zur Diagnose der Herzinsuffizienz ist die Messung von „Plasma Brain Natriuretic Peptide“ (BNP). Die Zunahme des linksventrikulären Stresses aktiviert die Transkription und die Freisetzung von BNP, das im Plasma von Patienten mit systolischer und/oder diastolischer Dys-

funktion gemessen werden kann; die Erhöhung von Plasma-BNP-Werten differenziert jedoch nicht eine systolische von einer diastolischen Dysfunktion.

■ Behandlung

Die meisten der früheren, randomisierten klinischen Studien zur Beurteilung der Effizienz antihypertensiver Medikamente zeigten eine signifikante Prävention der systolischen Herzinsuffizienz und eine Verlängerung des Patientenüberlebens [15]. Die Effizienz der antihypertensiven Therapie bestätigt den wichtigen Beitrag des dauerhaft erhöhten Blutdrucks zum Auftreten und Fortschreiten der CHF [16]. In der UKPDS-Studie stand eine zunehmende Reduktion des Blutdrucks in Beziehung zu einer signifikanten Reduktion der Herzinsuffizienz (12 % Abnahme der Inzidenz der Herzinsuffizienz bei einer Senkung des systolischen Blutdrucks um 10 mmHg) [17].

Jedoch zeigte eine Metaanalyse von Ergebnissen großer randomisierter Medikamentenstudien an hypertensiven Patienten, dass die Reduktion der CHF-Inzidenz nicht nur mit dem Ausmaß der Blutdrucksenkung, sondern auch mit der eingesetzten Medikamentenklasse in Verbindung steht [18].

Diuretika und Betablocker waren vergleichbar mit ACE-Hemmern in der Prävention der Entwicklung der Herzinsuffizienz und effektiver als Kalziumantagonisten [18]. Für Angiotensin-II-Rezeptorblocker (ARB) wurde eine höhere Effektivität gezeigt als für Diuretika, Betablocker und Kalziumantagonisten bei der Reduktion der Inzidenz der Herzinsuffizienz bei hypertonen diabetischen Patienten mit Nierenerkrankung (RENAAL, IDNT) oder LVH [19] (Tab. 2).

Auf der anderen Seite nahmen in der ALLHAT-Studie [20] die Symptome der Herzinsuffizienz bei Patienten zu, die zu einer Behandlung mit Angiotensin-Converting Enzyme- (ACE-) Inhibitoren oder Kalziumantagonisten randomisiert worden waren, vermutlich weil eine vorangehende Therapie mit einem Diuretikum bei Einschluss abgesetzt worden war. Zusätzlich unterschied sich die Mortalität aufgrund von Herzinsuffizienz nicht zwischen den Behandlungsarmen mit unterschiedlichen Antihypertensiva trotz signifikanter Unterschiede im Auftreten von Herzinsuffizienz.

In der VALUE-Studie [21] war nach nur 3 Behandlungsjahren die Inzidenz für Herzinsuffizienz bei Patienten, die Valsartan erhielten, signifikant niedriger als bei denjenigen, die mit Amlodipin behandelt wurden. Bei Hypertonikern mit CAD

Tabelle 2: Effekte der Angiotensin-Converting Enzyme- (ACE-) Inhibitoren, Kalziumantagonisten und Angiotensin-II-Rezeptorblocker versus Placebo und blutdrucksenkenden Regimes basierend auf unterschiedlichen Medikamentenklassen auf das Risiko für Herzinsuffizienz. Mod. nach [18].

	Medikamentenklasse	Komparator	Relatives Risiko (95%-CI)
Kein DM	ACE-Hemmer	Placebo	0,78 (0,62–0,98)
DM	ACE-Hemmer	Placebo	0,88 (0,67–1,16)
Gesamt	ACE-Hemmer	Placebo	0,82 (0,69–0,98)
Kein DM	Kalziumantagonisten	Placebo	1,07 (0,43–2,62)
DM	Kalziumantagonisten	Placebo	1,29 (0,97–1,72)
Gesamt	Kalziumantagonisten	Placebo	0,99 (0,53–1,86)
Kein DM	ACE-Hemmer	Diuretika/Betablocker	1,09 (0,95–1,25)
DM	ACE-Hemmer	Diuretika/Betablocker	0,94 (0,55–1,59)
Gesamt	ACE-Hemmer	Diuretika/Betablocker	1,07 (0,96–1,20)
Kein DM	Kalziumantagonisten	Diuretika/Betablocker	1,33 (1,16–1,52)
DM	Kalziumantagonisten	Diuretika/Betablocker	1,09 (1,01–1,61)
Gesamt	Kalziumantagonisten	Diuretika/Betablocker	1,09 (1,01–1,61)
Kein DM	ACE-Hemmer	Kalziumantagonisten	0,86 (0,73–1,01)
DM	ACE-Hemmer	Kalziumantagonisten	0,92 (0,67–1,27)
Gesamt	ACE-Hemmer	Kalziumantagonisten	0,84 (0,75–0,95)
Kein DM	ARB	Andere	1,13 (0,87–1,46)
DM	ARB	Andere	0,70 (0,59–0,83)
Gesamt	ARB	Andere	0,79 (0,66–0,95)*

* Unterschied in der Effektivität des Behandlungsregimes zwischen Patienten mit und ohne Diabetes, bei dem es sehr unwahrscheinlich ist, dass er rein zufällig aufgetreten ist.

CI: Konfidenzintervall; DM: Diabetes mellitus; ARB: Angiotensin-II-Rezeptorblocker

scheint die Blutdruckkontrolle besonders relevant für die Prävention der Herzinsuffizienz zu sein. Die ACTION-Studie [22] hat gezeigt, dass Nifedipin GITS die Anzahl von neu aufgetretener Herzinsuffizienz bei allen Patienten (–29 %) und in noch stärkerem Ausmaß in der Untergruppe der Hypertoniker (–38 %) reduzieren kann. Kürzlich wurde bei sehr alten (> 80-jährigen) Patienten mit Hypertonie durch eine Blutdruckreduktion mit einer Kombination aus ACE-Hemmer und Diuretikum eine starke Reduktion der Herzinsuffizienz im Vergleich zu Placebo beschrieben [23].

Das Ziel der antihypertensiven Behandlung zur Prävention von Herzinsuffizienz sollte die Kontrolle des Blutdrucks sein, aber auch die Regression der linksventrikulären Hypertrophie, der epikardialen Koronararterien-Atherosklerose und der strukturellen Veränderungen kleiner Gefäße, zusätzlich zu einer Abnahme der ventrikulären Fibrose. ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptorblocker (ARB) scheinen effektiver zu sein in ihrer Begünstigung der LVH-Regression und der strukturellen Veränderungen kleiner Gefäße. Sie könnten auch einen günstigen Effekt auf die Rückbildung der myokardialen Fibrose haben [24].

Nur wenige Studien haben den Effekt der Blutdrucksenkung bei Patienten mit Herzinsuffizienz beurteilt, da der arterielle Druck oft nicht systematisch dokumentiert wurde. Die SOLVD-Studie [25] hat eindeutig einen günstigen Effekt von ACE-Hemmern im Vergleich zu Placebo bei Hypertonikern gezeigt, ident zu jenem, der für Normotoniker erhalten wurde.

Die spezifische Behandlung der Hypertonie bei Herzinsuffizienz hängt ab vom Typ der Herzinsuffizienz, also systolisch versus diastolisch. Bei systolischer Dysfunktion ist das Ziel der antihypertensiven Behandlung die Reduktion der Vor- und Nachlast, die Verbesserung der linksventrikulären Funktion und Kontrolle der Symptome und Zeichen von pulmo-

nal- und systemischer Stauung. Bei der diastolischen Dysfunktion ist die Hauptaufgabe die Senkung des Blutdrucks und eine Reduktion der Herzfrequenz zusammen mit Kontrolle der Flüssigkeitshomöostase und myokardialen Ischämie. Die CHARM- (Candesartan in Heart Failure – Assessment of Reduction in Mortality and morbidity-) Studie [26] zeigte, dass bei Patienten mit diastolischer Dysfunktion („Preserved-Gruppe“) mit Candesartan-Gabe die Hospitalisierungsrate wegen Herzinsuffizienz signifikant niedriger war im Vergleich zu Patienten mit Placeboeinnahme, während Unterschiede in der kardiovaskulären Mortalität keine statistische Signifikanz erreichten. Eine andere Studie (I-Preserve) beurteilte den Effekt eines ARB (Irbesartan) bei Patienten mit diastolischer Dysfunktion und zeigte keinen signifikanten Nutzen in Bezug auf die „Standardbehandlung“ [27]; es sollte jedoch hervorgehoben werden, dass 39 % der zu dem ARB randomisierten Patienten auch gleichzeitig mit einem ACE-Hemmer behandelt wurden. Die laufende TOPCAT-Studie ist ausgerichtet auf die Beurteilung des Effekts einer Behandlung mit einem Anti-Aldosteron-Medikament bei Patienten mit erhaltener systolischer Funktion.

Die „Joint National Committee VII“-Guidelines [28] stellen fest, dass eine Senkung des Blutdrucks günstig für alle Patienten mit Herzinsuffizienz ist. Obwohl Zielblutdruckwerte nicht klar definiert sind, werden systolische Blutdruckwerte zwischen 110 und 130 mmHg mit einem gesteigerten Nutzen in Verbindung gebracht.

Die europäischen Hypertoni guidelines empfehlen die Behandlung der Hypertonie bei Patienten mit Herzinsuffizienz, bei denen häufig als Komplikationen CAD und Vorhofflimmern auftreten, und schlagen vor, sich an die Herzinsuffizienzguidelines zu halten und mit der Gabe von blutdrucksenkenden Substanzen zu beginnen, die gleichzeitig die Begleiterkrankungen mitbehandeln [29, 30]. Medikamente der Wahl

sind ACE-Hemmer, ARBs, Diuretika, Betablocker und Aldosteron-Rezeptorantagonisten. Alphablocker und Kalziumantagonisten können in Kombination mit anderen Substanzen erforderlich sein, um den Zielblutdruck zu erreichen, d. h. einen stabilen Wert nahe 130/80 mmHg. [Anmerkung des Herausgebers: Die JNC-8-Guidelines von 2014 gehen auf den Zielblutdruck bei Herzinsuffizienz nicht ein, die neuen europäischen Guidelines von 2013 empfehlen einen Wert < 140 mmHg systolisch.]

Literatur:

- Krum H, Gilbert R. demographics and concomitant disorders in heart failure. *Lancet* 2003; 362: 147–58.
- Kazzam E, Ghurbana BA, Obineche EN, et al. Hypertension – still an important cause of heart failure? *J Hum Hypertens* 2005; 19: 267–75.
- Lloyd-Jones D, Larson M, Leip EP, et al. Lifetime risk for developing congestive heart failure The Framingham Heart Study. *Circulation* 2002; 106: 3068–72.
- Ingelsson E, Björklund-Bodegard K, Lind L, et al. Diurnal blood pressure pattern and risk of congestive heart failure. *JAMA* 2006; 295: 2859–66.
- Richards AM, Nicholls G, Troughton RW, et al. Antecedent hypertension and heart failure after myocardial infarction. *JACC* 2002; 39: 1182–8.
- Vasan RS, Levy D. The role of hypertension in the pathogenesis of heart failure: a clinical mechanistic overview. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1789–96.
- Agabiti-Rosei E, Muiesan ML. Hypertension and the heart: from left ventricular hypertrophy to ischemia to congestive heart failure. In: Birkenhager WH, Robertson JIS, Zanchetti A (eds). *Handbook of Hypertension*. Vol 22. Elsevier, Amsterdam, 2004; 339–66.
- He J, Ogden LG, Bazzano LA, et al. Risk factors for congestive heart failure in US men and women. NHANES I epidemiological follow-up study. *Arch Intern Med* 2001; 161: 996–1002.
- Redfield MN, Jacobsen SJ, Burnett JC, et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of heart failure epidemic. *JAMA* 2003; 289: 194–202.
- Bhatia S, Tu J, Lee D, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med* 2006; 355: 260–9.
- Lonn E, Shaikhleslami R, Yi Q, et al. Effects of ramipril on left ventricular mass and function in cardiovascular patients with controlled blood pressure and with preserved left ventricular ejection fraction: a substudy of the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Trial. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 2200–6.
- Okin PM, Devereux RB, Harris KE, et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy is associated with less hospitalization for heart failure in hypertensive patients. *Ann Intern Med* 2007; 147: 311–9.
- Okin PM, Devereux RB, Nieminen MS, et al.; LIFE Study Investigators. Electrocardiographic strain pattern and prediction of new-onset congestive heart failure in hypertensive patients: the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) study. *Circulation* 2006; 113: 67–73.
- Quinones MA. Assessment of diastolic function progress in cardiovascular diseases. *Prog Cardiovasc Dis* 2005; 47: 340–55.
- Moser M, Hebert PR. Prevention of disease progression, left ventricular hypertrophy and congestive heart failure in hypertension treatment trials. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1214–8.
- Staessen JA, Wang JG, Thijs L. Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a quantitative overview updated until 1 March 2003. *J Hypertens* 2003; 21: 1055–76.
- Adler AI, Stratton IM, Neil HA, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 412–9.
- Turnbull F, Neal B, Algert C, et al; for The Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood pressure lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1410–9.
- Carr AA, Kowey PR, Devereux RB, et al. Hospitalizations for new heart failure among subjects with diabetes mellitus in the RENAAL and LIFE studies. *Am J Cardiol* 2005; 96: 1530–6.
- The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs. chlorthalidone. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2000; 283: 1967–75.
- Julius S, Kjeldsen SE, Weber M; for the VALUE Trial Group. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet* 2004; 363: 2022–31.
- Lubsen J, Wagener G, Kirwan BA, et al.; ACTION (A Coronary disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine GITS) Investigators. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with symptomatic stable angina and hypertension: the ACTION trial. *J Hypertens* 2005; 23: 641–8.
- Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al.; HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008; 358: 1887–98.
- Agabiti-Rosei E, Muiesan ML, Rizzoni D. Angiotensin II antagonists and protection against subclinical cardiac and vascular damage. In: Mancia G (ed). *Angiotensin II Receptor Antagonists*. 2nd ed. Taylor & Francis, London, 2006; 111–26.
- Kostis JB. The effect of enalapril on mortal and morbid events in patients with hypertension and left ventricular dysfunction. *Am J Hypertens* 1995; 8: 909–14.
- Hermann F, Ruschitzka FT, Schiffrin EL. Clinical trial report. CHARM-Preserved Trial. *Curr Hypertens Rep* 2004; 6: 48–50.
- Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, et al.; I-PRESERVE Investigators. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2008; 359: 2456–67.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 Report. *JAMA* 2003; 289: 2560–72.
- Zanchetti A, Cifkova R, Fagard R, et al. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011–53.
- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 ESH-ESC practice guidelines for the management of arterial hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007; 25: 1751–62.

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](#)