

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/24828>

Please be advised that this information was generated on 2021-03-02 and may be subject to change.

Risicofactoren voor linkerventrikelhypertrofie

Een literatuuronderzoek

R.F. DIJKSTRA
H.G. MOKKINK
J.C. BAKX
ET AL.

Dijkstra RF, Mokkink HG, Bakx JC, Thien Th, Verheugt FWA, Van Schayck CP. Risicofactoren voor linkerventrikelhypertrofie. Een literatuuronderzoek. *Huisarts Wet* 1997; 40(8): 382-8.

Samenvatting Linkerventrikelhypertrofie is de grootste risicofactor voor cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. Omdat behandeling van linkerventrikelhypertrofie (LVH) mogelijk is, is het relevant om patiënten met LVH te identificeren. Hiervoor is kennis van de risicofactoren voor het ontstaan van LVH essentieel. Door middel van een literatuurstudie werd nagegaan welke risicofactoren voor LVH bekend zijn, en hoe groot hun invloed is op de prevalentie van LVH. Een hoge leeftijd, hypertensie, obesitas, hartklepafwijkingen en een hoge zoutinname worden genoemd als belangrijke onafhankelijke risicofactoren. Screening op deze risicofactoren is mogelijk in de eerste lijn. Glucose-intolerantie, een zwarte huidskleur, hyperinsulinisme en mannelijk geslacht hebben eveneens een stimulerende invloed op ontwikkeling van LVH terwijl er met betrekking tot genetische factoren, een ongunstig vetspectrum en roken aanwijzingen in die richting zijn.

Vakgroep Huisarts-, Sociale en Verpleeghuis-geneeskunde, Katholieke Universiteit Nijmegen, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen. R.F. Dijkstra, huisarts-in-opleiding; dr. H.G. Mokka, methodoloog; J.C. Bakx, huisarts; dr.ir. C.P. van Schayck, epidemioloog. Academisch Ziekenhuis Nijmegen. Prof.dr. Th. Thien, internist; prof.dr. F.W.A. Verheugt, cardioloog. Correspondentie: R.F. Dijkstra.

Inleiding

Linkerventrikelhypertrofie (LVH) is de grootste risicofactor voor cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. In de Framingham-studie bedroeg het relatief risico van elektrocardiografisch gediagnosticeerde LVH op het krijgen van cardiovasculaire morbiditeit 4,7 voor mannen en 7,4 voor vrouwen. Dit was hoger dan het relatief risico van de andere belangrijke risicofactoren: hypertensie (2,2/2,5 voor respectievelijk mannen en vrouwen), diabetes mellitus (2,2/3,7), verhoogd cholesterol (1,7/1,4) en roken (1,7/1,2).¹ Linkerventrikelhypertrofie wordt dan ook wel een 'lethal marker' genoemd, net als een eerder door-gemaakt stil infarct.²

Behandeling van LVH is mogelijk;^{3,4} daarom is het relevant patiënten met deze 'lethal marker' tijdig te identificeren.⁵ In dat verband valt te denken aan screening van risicogroepen, met name in de eerste lijn. Kennis van de risicofactoren van LVH is hiervoor essentieel.

Het klassieke model van linkerventrikelhypertrofie bestaat uit een concentrische toename van de hartmassa ten gevolge van een toegenomen afterload. Excentrische LVH kan ontstaan uit de concentrische vorm, maar kan ook een direct gevolg zijn van een verhoogde preload; het effect is vooral verwijding van de ventrikel, hetgeen kan leiden tot hartfalen.^{6,8} LVH wordt over het algemeen beschouwd als een aanpassing van het hart aan hypertensie.⁹ Toch kan het ontstaan van LVH onvoldoende worden verklaard uit hypertensie alleen: 10-20 procent van de mensen met elektrocardiografisch vastgestelde LVH (ecg-LVH)¹⁰ en 56 procent van de mensen van middelbare leeftijd met echocardiografisch vastgestelde LVH (echo-LVH)¹¹ heeft namelijk een systolische bloeddruk <140 mm Hg. Waarschijnlijk zijn er dus ook andere risicofactoren voor het ontstaan van LVH.

In deze literatuurstudie zoeken wij een antwoord op de volgende vragen:

- Welke risicofactoren voor LVH zijn bekend, en welke van deze risicofactoren zijn van belang voor de eerste lijn?

- Hoe groot is de invloed van deze risicofactoren op de prevalentie van LVH?

Literatuur

De literatuur is verzameld via Medline (1962 t/m februari 1996). Daarbij is in eerste instantie uitgegaan van de Mesh headings 'Heart hypertrophy' en 'Hypertrophy, left ventricular'. Door toevoeging van de Mesh heading 'Hypertension' en de free text words 'ECG' of 'Echo*' in combinatie met 'correlat*' werden respectievelijk 115 en 202 artikelen geselecteerd. Door toevoeging van de Mesh heading 'Risk factors' werden 272 artikelen geselecteerd.

Na bestudering van de overzichtsartikelen werden nog eens zeven free text words toegevoegd, die elk meer dan 100 artikelen opleverden: 'obesity' (142), 'smoking' (105), 'genetic' (116), 'cholesterol' (108), 'glucose' (108), 'salt' (106) of 'race' (101). Daarnaast werd gebruik gemaakt van referenties uit het gevonden materiaal.

Alle artikelen over onderzoek naar mogelijke risicofactoren van LVH werden geselecteerd. Dit bleken er in totaal 69 te zijn. Uit de geselecteerde artikelen werden de volgende gegevens genoteerd:

- de prevalentie van LVH bij aanwezigheid van de desbetreffende risicofactor;
 - de relatie tussen LVH en deze risicofactor;
 - de wijze waarop LVH was gemeten.
- Daarnaast werd nagegaan of het onderzoek prospectief of cross-sectioneel was opgezet, en hoe groot de onderzoekspopulatie was.

De relatie tussen een potentiële risicofactor en LVH werd weergegeven in de vorm van een Odds ratio, een Pearson correlatiecoëfficiënt of een bèta; met deze laatste maat wordt bij multivariate analyse een schatting gegeven van de toename van LVH. Tevens werden p-waarden overgenomen. Indien een Odds ratio ontbrak, werd deze – voor zover mogelijk – alsnog berekend aan de hand van de gegevens uit het desbetreffende artikel; dat gebeurde met behulp van het programma Epi-info/Statcalc. Verder werd nagegaan of er

sprake was van een stimulerende invloed van een risicofactor, en of deze stimulerende invloed bleef bestaan na correctie voor andere factoren in een multivariate analyse.

Onderzoeken met ECG en echo zijn gescheiden vermeld, omdat dit twee verschillende meetinstrumenten zijn:

- Met een echo wordt een schatting gemaakt van de linkerventrikelmassa door meting van septum, interne diameter en ventrikelachterwanddikte. Deze uitkomsten kunnen worden geïndexeerd naar geslacht, lengte en 'body surface area' of Quetelet-index; boven een bepaald afkappunt wordt gesproken van echo-LVH. Indexering en afkappunten zijn meestal gebaseerd op een gezonde populatie en kunnen verschillen per onderzoek. Voor zover mogelijk wordt de linkerventrikelmassa geïndexeerd naar Quetelet-index genomen, behalve bij beoordeling van de risicofactor obesitas, waarvoor bij voorkeur gebruik wordt gemaakt van de linkerventrikelmassa geïndexeerd naar lengte.
- Bij een ECG wordt gekeken naar zowel hoge voltages als repolarisatiestoornissen, die – naast ischemie – een indicatie geven van een toegenomen linkerventrikelmassa. Voor de diagnose ecg-LVH bestaan verschillende criteria, waarvan de Sokolow-Lyon-criteria ($SV_1 + RV_5/V_6 \geq 35\text{mV}$) het meest worden toegepast. Er is nog geen consensus over de criteria die LVH het best kunnen voorspellen.

Risicofactoren

In drie overzichtsartikelen^{8,12,13} werden, naast hypertensie, de volgende mogelijke risicofactoren van LVH genoemd: mannelijk geslacht, hoge leeftijd, obesitas, zwarte huidskleur, genetische factoren, hoog cholesterolgehalte, hartklepafwijkingen, roken, glucose-intolerantie en hoge zoutinname. Deze risicofactoren zullen, gezien de relevantie voor de huisartspraktijk, worden besproken. Verder zouden ook alcoholisme, extreme lichamelijke activiteit (sporthart), catecholaminen, angiotensine en plasmaviscositeit een stimulerende invloed hebben op LVH.

Geslacht en leeftijd

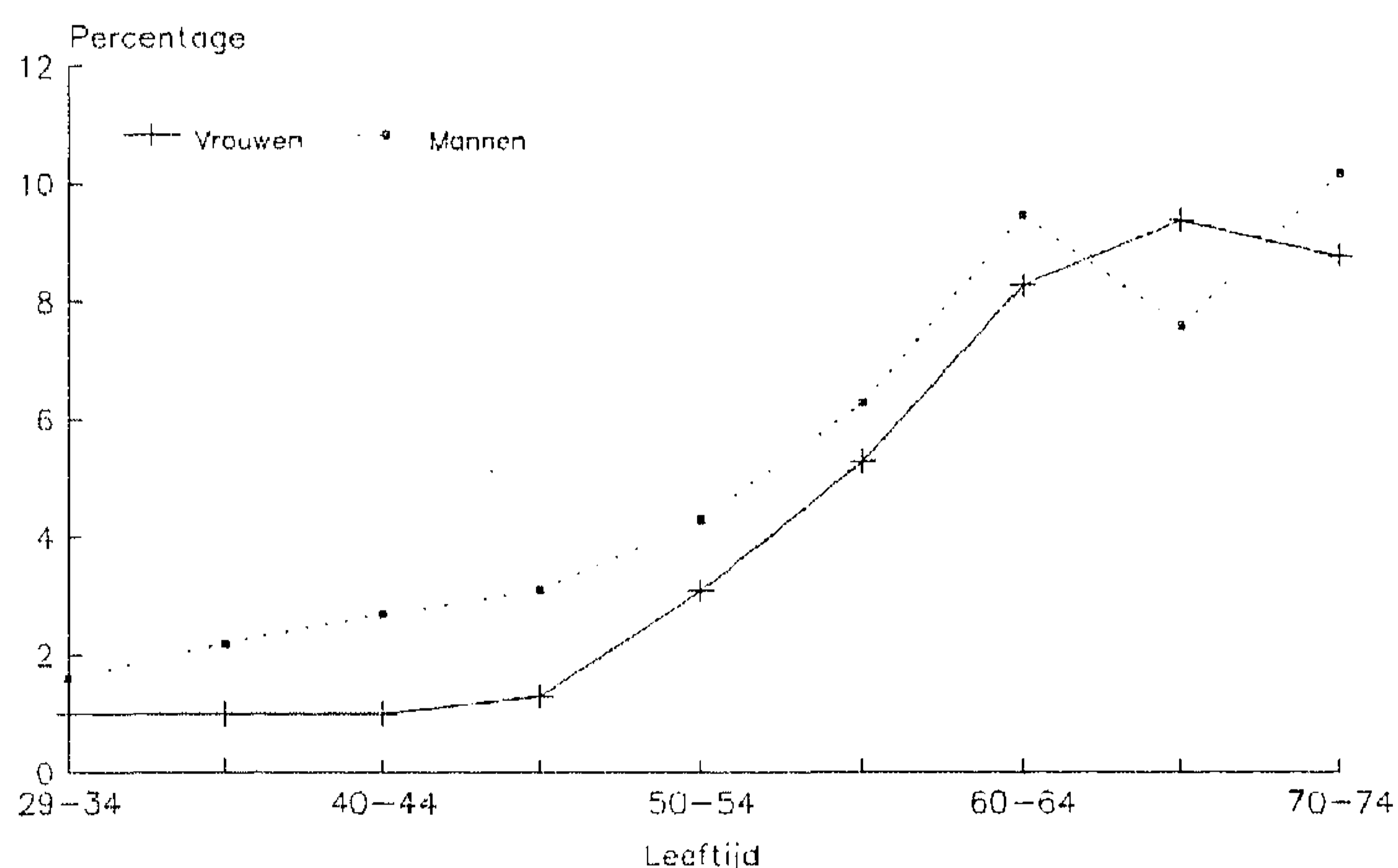
De prevalentie van ecg-LVH met repolarisatiestoornissen in de open populatie is onder mannen iets hoger dan onder vrouwen, en neemt bij beide seksen sterk toe met de leeftijd, tot ongeveer 10 procent (figuur 1). De prevalentie van echo-LVH in de open populatie neemt eveneens sterk toe met de leeftijd, vooral bij vrouwen (figuur 2). Overigens is de linkerventrikelmassa zoals gemeten met echo, bij mannen gemiddeld 30 procent groter dan bij

vrouwen; dit verschil begint zich pas te ontwikkelen in de puberteit.¹⁴

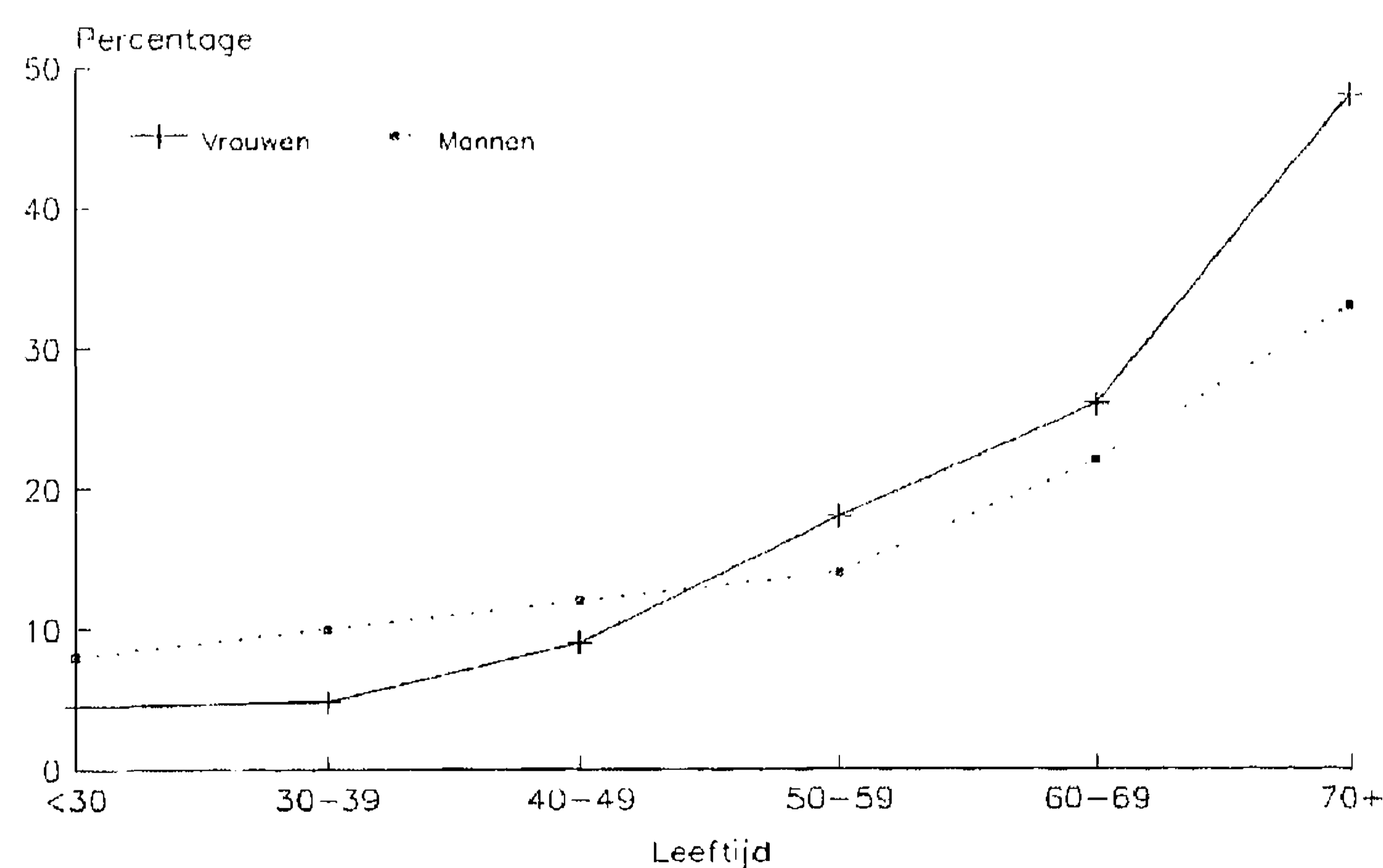
Hypertensie

In een onderzoek onder hypertensiepatiënten in de huisartspraktijk werd een prevalentie van ecg-LVH van 21 procent gevonden.¹⁵

In een onderzoek naar het voorkomen van echo-LVH bedroeg de prevalentie in de groep met borderline-hypertensie (140-159 mm Hg systolisch of 90-94 mm Hg



Figuur 1 Prevalentie van ecg-LVH in de open populatie (Kannel et al.¹⁰)



Figuur 2 Prevalentie van echo-LVH in de open populatie (Levy et al.¹¹)

diastolisch) 20 procent, en in de groep met een bloeddruk ≥ 160 mm Hg systolisch of ≥ 95 mm Hg diastolisch 30 procent.¹⁶

In de meeste onderzoeken werd een significante relatie gevonden tussen verhoogde bloeddruk en LVH, maar deze relatie is niet sterk (tabel 1). De systolische bloeddruk correleert in de meeste onderzoeken beter met LVH dan de diastolische.^{30,33,35} Van de diverse methoden om de bloeddruk te meten, lijkt de eenmalige meting op het spreekuur wel een van de minst betrouwbare voorspellers van LVH.^{28,36} Bepaling van de bloeddruk door middel van een reeks spreekuurmetingen,^{31,37} en vooral meting door middel van de ambulante methode^{22,29,33} geven een hogere correlatie met LVH. Ook is de voorspellende waarde groter wanneer de meting wordt uitgevoerd tijdens activiteit.³⁵ Daarnaast heeft het ontbreken van een daling van de bloeddruk 's nachts een positief voorspellende waarde voor LVH.^{30,38}

Obesitas

Obesitas en hypertensie hebben elk een eigen, onafhankelijke verband met LVH.³⁹ Het hoge bloedvolume en slagvolume bij obesitas leiden tot hypertrofie en dilatatie, terwijl hypertensie in eerste instantie concentrische hypertrofie tot gevolg heeft.⁴⁰

In het algemeen wordt als maat voor obesitas de Quetelet-index (kg/m^2) genomen⁴¹ en wordt de linkerventrikelmassa geïndexeerd naar lengte.¹¹ Bij vergelijkbare anatomische LVH meet het ECG bij dikkere mensen lagere voltages, waarschijnlijk door de grotere afstand tussen hart en elektroden.^{40,42,43} Hierbij wordt echo als gouden standaard genomen voor het ECG-onderzoek. De sensitiviteit van het ECG voor LVH is bij aanwezigheid van obesitas dan ook lager: zij varieert van 0 tot 11 procent bij een specificiteit van 83-96 procent.⁴² Van de mensen die 50 procent of meer overgewicht hebben, heeft ongeveer de helft echo-LVH.⁴⁴ Dit percentage is significant hoger dan in een groep mensen zonder obesitas en wordt niet verklaard uit verschillen in bloeddruk.⁴¹

Er is een duidelijke en significante cor-

Tabel 1 Relatie tussen spreekuurbloeddruk en LVH, onderscheiden naar ECG- en Echo-LVH, weergegeven in odds ratio en/of correlatiecoëfficiënt en p-waarde

Auteur	jaar	N	Bloed-druk	OR	95%-BI	r	p
<i>ECG</i>							
Sokolow ¹⁷	1966	124	S			0,52	<0,01
Kannel ¹⁸	1981	1085	S	8,55*	3,80-20,23		<0,0001
Laird ¹⁹	1981	100	S+D	0,85	0,25-2,90		0,8
De Backer ²⁰	1983	1150	S+D	2,66	1,22-5,73		<0,01
Borhani ²¹	1987	5485	D2	1,93*	1,61-2,31		<0,001
Vermeersch ²²	1987	180	S			0,16	NS
vd Hoogen ¹⁵	1993	1250	S+D			0,20	<0,01
Lin ²³	1965	88	S	14,4*	3,53-68,04		<0,001
<i>Echo</i>							
Laird ¹⁹	1981	100	S+D	10,76*	1,29-236		<0,01
Drayer ²⁴	1983	12	S			0,55	<0,1
Lattuada ²⁵	1985	50	S			0,23	NS
Nathwani ²⁶	1985	20	S			0,21	NS
Palatini ²⁷	1985	122	S			0,52	
Gosse ²⁸	1986	61	S			0,40	<0,01
Hammond ¹⁶	1986	476	S+D	4,09*	2,21-7,67		<0,0001
Levy ¹¹	1988	6148	S	1,43†			<0,001
			S	1,25‡			<0,001
White ²⁹	1989	36	S	4,86*	0,41-1,28		0,15
Verdecchia ³⁰	1990	235	S			0,38	<0,01
Prisant ³¹	1990	55	S			0,32	NS
Liebson ³²	1993	844	S	1,61§	1,36-1,91		<0,001
Lemne ³³	1995	69	S	1,77*	0,63-5,10	0,23	NS
Lind ³⁴	1995	50	S			0,29	0,05

N onderzoekspopulatie; OR Odds ratio; 95%-BI 95%-betrouwbaarheidsinterval; r correlatiecoëfficiënt; p p-waarde.

S systolische bloeddruk; D diastolische bloeddruk; D2 groep met diastolische bloeddruk >105 vergeleken met 90-104 mm Hg.

† Odds ratio mannen per 20 mmHg groep; ‡ Odds ratio vrouwen per 20 mmHg groep.

§ Odds ratio per 10 mm Hg groep;

* Odds ratio berekend door auteur.

Tabel 2 Relatie tussen obesitas en Echo-LVH, onafhankelijk van de bloeddruk

Auteur	Jaar	N	OR	95%-BI	bèta	r	p
Messerli ⁴⁴	1983	74				0,56	<0,001
Hammond ⁴⁵	1988	624			0,8		0,0001
Lauer ⁴⁶	1991	1256†	2,77*	2,20-3,49		0,41	<0,001
		1666‡	2,84*	2,38-3,38		0,52	<0,001
Lauer ³⁹	1992	624†			2,2		<0,001
		1209‡			2,0		<0,001
Liebson ³²	1993	844	1,43§	1,25-1,64			<0,001
De Simone ⁴¹	1994	410†	1,20¶	1,11-1,30			<0,0001
		229‡	1,19¶	1,10-1,29			<0,0001
Kupari ¹⁷	1994	120			1,0		0,001

N onderzochte populatie; OR Odds ratio; 95%-BI 95%-betrouwbaarheidsinterval; bèta schatting van toename linkerventrikelmassa (g) bij 1kg/m^2 toename van body mass index; r correlatiecoëfficiënt.

† mannen; ‡ vrouwen.

* per 4kg/m^2 ; § per 3kg/m^2 ; ¶ per kg/m^2 .

relatie tussen obesitas en echo-LVH. Bij alle onderzoeken die zijn vermeld in tabel 2 is multivariate analyse toegepast, en hieruit blijkt dat obesitas een sterke voorspeller voor echo-LVH is, onafhankelijk van de bloeddruk. Onderzoek waarbij de relatie tussen ecg-LVH en obesitas is onderzocht, is niet gevonden. Gewichtsdeling leidt tot afname van de linkerventrikel-massa-index. In een groep hypertensiepatiënten met een Quetelet-index >26 kg/m² werd een grotere afname bereikt door gewichtsreductie dan door behandeling met een bètablokker (p<0,05).⁴

Huidskleur

Bij Afro-Amerikanen werd een significant hogere prevalentie van ecg-LVH gevonden dan bij blanke Amerikanen; dit verschil wordt niet verklaard door verschillen in leeftijd, bloeddruk, gewicht of hypertensiebehandeling. Bij hypertensiepatiënten waren de verschillen het meest uitgesproken. Mogelijk speelt een genetische bepaalde hogere gevoeligheid van eindorgaanschade ten gevolge van hypertensie hierbij een rol.⁴⁸ Overigens zou de specificiteit van het ECG voor LVH bij Afro-Amerikanen lager zijn, als gevolg van een groter aantal fout-positieve uitslagen.⁴⁹

De prevalentie van echo-LVH was bij zwarte Amerikanen tweemaal zo hoog als bij blanke; ook hier was het verschil het grootst in de groep met hypertensie.¹⁶

Gegevens over verschillen tussen zwarte en blanke Europeanen of tussen Europeanen en zwarte Afrikanen ontbreken.

Genetische factoren

Er zijn aanwijzingen dat genetische factoren een rol spelen bij de ontwikkeling van LVH.^{13,50} In diverse onderzoeken werd gevonden dat normotensieve kinderen van hypertensieve ouders een grotere linkerventrikelmassa hadden dan normotensieve kinderen van normotensieve ouders.⁵¹⁻⁵⁴ Bij tweelingonderzoek bleek dat de linkerventrikelmassa's van monozygote tweelingen meer overeenkwamen dan die van dizygoten.^{55,56} Schunkert *et al.* vonden sterke aanwijzingen dat

het ontstaan van ecg-LVH deels genetisch verklaard kan worden via het angiotensine-converting-enzyme (ACE) gen.⁵⁰ In een recent onderzoek in het kader van de Framingham-studie werd echter geen duidelijk verschil in het voorkomen van echo-LVH gevonden bij aan- of afwezigheid van het ACE-gen; het verschil tussen beide uitkomsten wordt geweten aan de kleine populatie en de lagere sensitiviteit van het ECG in het onderzoek van Schunkert *et al.*⁵⁷

Cholesterol en vetspectrum

De relatie tussen cholesterol en LVH is weinig onderzocht. Voor wat betreft ecg-LVH werd geen significante relatie gevonden met het totaal-cholesterol,^{58,59} ook gaf verlaging van het cholesterol geen verandering van ecg-LVH-voltages.⁵⁸

Met echo-onderzoek vonden Levy *et al.*⁶⁰ in een groep ouderen geen significante relatie tussen het totaal-cholesterol en de linkerventrikelmassa-index. Er lijkt echter wel een positieve relatie te zijn tussen de linkerventrikelmassa en een ongunstig vetspectrum (lage concentratie HDL, hoge concentraties LDL en triglyceriden).^{60,61} Een verklaring voor deze relatie zou kunnen liggen in een verhoogde bloedviscositeit, die bij beide factoren meer voorkomt.^{62,63}

Hartklepafwijkingen

De Framingham-studie laat zien dat kleplijden een onafhankelijke voorspeller van echo-LVH is (Odds ratio bij mannen 3,42, p<0,001; bij vrouwen 2,35, p=0,001).¹¹ Er wordt hier van kleplijden gesproken bij aanwezigheid van een systolische soufflé van graad III/VI of meer, bij een diastolische soufflé of bij echografisch aangetoond kleplijden (met uitzondering van mitralisprolaps). In een Fins onderzoek werd gevonden dat zowel (echografisch gediagnosticeerde) mitralisklepinsufficiëntie als aortaklepstenose of -insufficiëntie een hoge voorspellende waarde voor echo-LVH hebben, onafhankelijk van geslacht, leeftijd, obesitas en systolische bloeddruk.⁶¹

Omdat de meeste onderzoeken cross-sectioneel zijn uitgevoerd, wordt niet duidelijk of LVH, behalve als gevolg, ook als oorzaak van kleplijden moet worden beschouwd.

Roken

Nicotine stimuleert de afgifte van catecholamine en heeft irritatie van de myocardcellen tot gevolg. Koolmonoxyde geeft een verminderde zuurstofbeschikbaarheid voor het myocard.² Beide factoren zouden kunnen leiden tot LVH. Daarnaast is een sterk positieve correlatie gevonden tussen zware rokers (>30 per dag) en verhoogd hematocriet⁶⁴ – een factor die sterk gecorreleerd is aan bloedviscositeit,⁶² die op zijn beurt weer samenhangt met LVH.⁶³

Wat ecg-LVH betreft werd in verschillende onderzoeken geen duidelijke correlatie met roken gevonden.^{58,59} Soms leken er verschillen te zijn, met name bij mannelijke rokers,⁶⁵ maar deze bleken bij nadere analyse niet significant. Doordat bij rokers vaker emfyseem voorkomt en de afstand tussen hart en elektrode hierdoor gemiddeld groter is dan bij niet-rokers, worden bij rokers gemiddeld lagere voltages gemeten. De sensitiviteit van het ECG voor LVH is bij rokers dan ook lager dan bij niet-rokers.⁶⁶ Hierdoor kan sprake zijn van onderdiagnostiek van ecg-LVH bij rokers.

Wordt de relatie tussen echo-LVH en roken bekeken, dan lijkt roken een licht stimulerende invloed op LVH te hebben.^{16,67} In sommige onderzoeken werd echter geen significant verschil tussen rokers en niet-rokers gevonden.^{47,61}

Glucose

Wat het ECG betreft, werd in diverse onderzoeken geen relatie gevonden tussen glucose-intolerantie en ecg-LVH,⁵⁹ of tussen groepen diabetici en niet-diabetici.⁶⁸ Wel werd een positieve correlatie gevonden tussen nuchter insuline en repolarisatiestoornissen (ST-veranderingen).¹⁰ Bij echo-onderzoek werd een positieve relatie gevonden tussen enerzijds respectievelijk glucose-intolerantie^{1,69} en een verhoogde insulinespiegel^{33,34} en anderzijds een toe-

genomen linkerventrikelmassa, met name bij insulineresistentie.^{70,71} Nuchter insuline zou de beste voorspeller van linkerventrikelmassa bij hypertensieven zijn, onafhankelijk van obesitas.⁷² Toch wordt betwijfeld of deze correlatie na correctie voor geslacht, leeftijd en gewicht nog steeds significant is.⁴⁷ Insuline heeft een stimulerende werking op de groei van glad spierweefsel⁷³ en – in vitro – ook op myocardiaal weefsel,⁷⁴ en gaat gepaard met verhoogde catecholamineconcentraties. Tevens is bij echo-LVH de ‘insulinlike growth factor’ verhoogd en zijn hiervoor receptoren gevonden in het myocard.⁷⁵

Zoutinname

Onderzoek naar de invloed van zoutopname of -excretie op ecg-LVH is niet gevonden.

Wél is in diverse onderzoeken een significante correlatie geconstateerd tussen NaCl-inname of -excretie en echo-LVH;^{32,47} een hoge zoutinname wordt beschouwd als een sterke voorspeller van echo-LVH, onafhankelijk van obesitas en bloeddruk.^{47,76} Ook is een positieve correlatie gevonden tussen zoutinname en bloedviscositeit,⁶² een factor die eveneens positief correleert met LVH. Bovendien geeft verlaging van de zoutexcretie ook vermindering van de linkerventrikelmassa.⁷⁷

Beschouwing

LVH lijkt meer te zijn dan een aanpassing van het hart aan hypertensie. Zelfs wordt verondersteld dat hypertensie gedeeltelijk veroorzaakt zou kunnen worden door LVH in plaats van andersom.¹³

Er zijn, naast hypertensie, verschillende risicofactoren voor LVH. Uit multivariate analyses van diverse onderzoeken blijkt dat hoge leeftijd, hypertensie, obesitas, hartklepafwijkingen en een hoge zoutinname belangrijke onafhankelijke risicofactoren zijn;^{11,32,34,41,44-47,61,76} dit blijkt met name uit de grote prospectieve studies. Glucose-intolerantie, zwarte huidskleur, hyperinsulinisme en mannelijk geslacht hebben ook een stimulerende invloed op

het ontstaan van LVH, terwijl er met betrekking tot genetische factoren, ongunstig vetspectrum en roken aanwijzingen in deze richting zijn.

Het is de vraag op welke wijze de onderscheiden risicofactoren hun invloed op het ontstaan van LVH uitoefenen. Hypertensie, obesitas en kleplijden zullen vooral door een veranderde hemodynamiek LVH geven. De invloeden van roken, huidskleur, glucose-intolerantie, hyperinsulinisme, genetische factoren en sekseverschillen op LVH kunnen niet alleen hemodynamisch worden verklaard; vermoedelijk spelen hier veranderingen op het niveau van de myocardcel een rol bij het ontstaan van LVH.

Behandeling van LVH door gewichtsreductie geeft een afname van de linkerventrikelmassa van 20 procent.⁴ Met antihypertensiva wordt een afname van de linkerventrikelmassa van 8 tot 15 procent gevonden³ en ook zoutbeperking geeft een significante afname van de linkerventrikelmassa.⁷⁷ Uit retrospectief onderzoek komen aanwijzingen dat een afname van de linkerventrikelmassa een verminderd risico op cardiovasculaire morbiditeit geeft.⁷⁸ Toch zal het uiteindelijke bewijs hiervoor moeten worden geleverd door prospectieve interventiestudies. Screening op LVH, bijvoorbeeld bij patiënten die in de eerste lijn bekend zijn met hypertensie of obesitas, zou dus weleens zinvol kunnen zijn.

Nader onderzoek zal moeten uitwijzen of het mogelijk is een risicoprofiel voor LVH te ontwikkelen. Longitudinaal onderzoek zal antwoord moeten geven op de vraag of aan de hand van risicofactoren te voorspellen is wie ECG- of echo-LVH zal gaan ontwikkelen.

Literatuur

- 1 Kannel WB. Left ventricular hypertrophy as a risk factor: the Framingham experience. *J Hypertens Suppl* 1991; 9: S3-8.
- 2 Kannel WB, Schatzkin A. Risk factor analysis. *Prog Cardiovasc Dis* 1984; 26: 309-32.
- 3 Dahlof 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.
- 4 MacMahon SW, Wilcken DE, Macdonald GJ. The effect of weight reduction on left ventricular mass. A randomized controlled trial in young, overweight hypertensive patients. *N Engl J Med* 1986; 314: 334-9.
- 5 Harms L. Hypertensie. *Huisarts Wet* 1996; 9: 417-8.
- 6 Lavie CJ, Ventura HO, Messerli FH. Left ventricular hypertrophy. Its relationship to obesity and hypertension. *Postgrad Med* 1992; 91: 131-2, 135.
- 7 Dunn FG. Cardiac hypertrophy and hypertension. *Blood Press Suppl* 1995; 2: 17-21.
- 8 Messerli FH, Ketelhut R. Left ventricular hypertrophy: a pressure-independent cardiovascular risk factor. *J Cardiovasc Pharmacol* 1993; 22(Suppl 1): S7-13.
- 9 Ganau A, Devereux RB, Pickering TG, et al. Relation of left ventricular hemodynamic load and contractile performance to left ventricular mass in hypertension. *Circulation* 1990; 81: 25-36.
- 10 Kannel WB, Gordon T, Offutt D. Left ventricular hypertrophy by electrocardiogram. Prevalence, incidence, and mortality in the Framingham study. *Ann Intern Med* 1969; 71: 89-105.
- 11 Levy D, Anderson KM, Savage DD, et al. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: prevalence and risk factors. The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 1988; 108: 7-13.
- 12 Post WS, Levy D. New developments in the epidemiology of left ventricular hypertrophy. *Curr Opin Cardiol* 1994; 9: 534-41.
- 13 Devereux RB. Does increased blood pressure cause left ventricular hypertrophy or vice versa? *Ann Intern Med* 1990; 112: 157-9.
- 14 De Simone G, Devereux RB, Daniels SR, Meyer RA. Gender differences in left ventricular growth. *Hypertension* 1995; 26: 979-83.
- 15 Van den Hoogen JP, Van Kruijsdijk MC, Van Ree JW, et al. Prevalence of left ventricular hypertrophy as assessed by electro-

- cardiogram in treated hypertensive persons in general practice. *J Hum Hypertens* 1993; 7: 473-7.
- 16 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: 639-50.
 - 17 Sokolow M, Werdegar D, Kain HK, Hinman AT. Relationship between level of blood pressure measured casually and by portable recorders and severity of complications in essential hypertension. *Circulation* 1966; 34: 279-98.
 - 18 Kannel WB, Sorlie P. Left Ventricular hypertrophy in hypertension: prognostic and pathogenetic implications. The Framingham Study. In: Strauber BE, editor. *The heart in hypertension*. Berlin: Springer, 1981. p. 223-42.
 - 19 Laird WP, Fixler DE. Left ventricular hypertrophy in adolescents with elevated blood pressure: assessment by chest roentgenography, electrocardiography, and echocardiography. *Pediatrics* 1981; 67: 255-9.
 - 20 De Backer GG, Zenner R, Kornitzer M, et al. Prevalence of left ventricular hypertrophy in middle-aged men according to various ECG-VCG techniques. *J Electrocardiol* 1983; 16: 307-11.
 - 21 Borhani NO. Prevalence and natural history of left ventricular hypertrophy in hypertension. *J Clin Hypertens* 1987; 3: 104-11.
 - 22 Vermeersch P, Duprez D. Left ventricular hypertrophy in mild hypertension: value of ambulatory recordings. *J Hypertens* 1987; 4: 495-6.
 - 23 Lin JM, Hsu KL, Chiang FT, et al. Influence of isolated diastolic hypertension identified by ambulatory blood pressure on target organ damage. *Int J Cardiol* 1995; 48: 311-6.
 - 24 Drayer JI, Weber MA, DeYoung JL. BP as a determinant of cardiac left ventricular muscle mass. *Arch Intern Med* 1983; 143: 90-2.
 - 25 Lattuada S, Rindi M, Antivalle M, et al. Ambulatory blood pressure monitoring (24 h), basal blood pressure and left ventricular echocardiographic findings in young adults. *J Hypertens* 1985; 3(Suppl 3): S339-41.
 - 26 Nathwani D, Reeves RA, Marquez Julio A, Leenen FH. Left ventricular hypertrophy in mild hypertension: correlation with exercise blood pressure. *Am Heart J* 1985; 109: 386-7.
 - 27 Palatini P, Mormino P, Di Marco A, et al. Ambulatory blood pressure versus casual pressure for the evaluation of target organ damage in hypertension: complications of hypertension. *J Hypertens* 1985; 3(Suppl 3): S425-7.
 - 28 Gosse P, Campello G, Aouizerate E, Roudaut R. Left ventricular hypertrophy in hypertension. Correlation with rest, exercise and ambulatory systolic blood pressure. *J Hypertens* 1986; 4(suppl 5): 297-9.
 - 29 White WB, Schulman P, McCabe EJ, Dey HM. Average daily blood pressure, not office blood pressure, determines cardiac function in patients with hypertension. *JAMA* 1989; 261: 873-7.
 - 30 Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M, et al. Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation* 1990; 81: 528-36.
 - 31 Prisant LM, Carr AA. Ambulatory blood pressure monitoring and echocardiographic left ventricular wall thickness and mass. *Am J Hypertens* 1990; 3: 81-9.
 - 32 Liebson PR, Grandits G, Prineas R, et al. Echocardiographic correlates of left ventricular structure among 844 mildly hypertensive men and women in the treatment of mild hypertension study (TOMHS). *Circulation* 1993; 87: 476-86.
 - 33 Lemne C, Lindvall K, Georgiades A, et al. Structural cardiac changes in relation to 24-h ambulatory blood pressure levels in borderline hypertension. *J Intern Med* 1995; 238: 49-57.
 - 34 Lind L, Andersson PE, Andren B, et al. Left ventricular hypertrophy in hypertension is associated with the insulin resistance metabolic syndrome. *J Hypertens* 1995; 13: 433-8.
 - 35 Devereux RB, Pickering TG, Harshfield GA, et al. Left ventricular hypertrophy in patients with hypertension: importance of blood pressure response to regularly recurring stress. *Circulation* 1983; 68: 470-6.
 - 36 Drayer JI, Gardin JM, Brewer DD, Weber MA. Disparate relationships between blood pressure and left ventricular mass in patients with and without left ventricular hypertrophy. *Hypertension* 1987; 9: 1161-4.
 - 37 Levy D, Anderson KM, Savage DD, Kannel WB. Influence of 30 year mean blood pressure levels on left ventricular mass. The Framingham Heart study. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 115A.
 - 38 James MA, Fotherby MD, Potter JF. Clinical correlates of left ventricular mass in elderly hypertensives. *J Hum Hypertens* 1994; 8: 409-15.
 - 39 Lauer MS, Anderson KM, Levy D. Separate and joint influences of obesity and mild hypertension on left ventricular mass and geometry. The Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 130-4.
 - 40 Lavie CJ, Amodeo C, Ventura HO, Messerli FH. Left atrial abnormalities indicating diastolic ventricular dysfunction in cardiopathy of obesity. *Chest* 1987; 92: 1042-6.
 - 41 De Simone G, Devereux RB, Roman MJ, et al. Relation of obesity and gender to left ventricular hypertrophy in normotensive and hypertensive adults. *Hypertension* 1994; 23: 600-6.
 - 42 Nath A, Alpert MA, Terry BE, Kelly DL. Sensitivity and specificity of electrocardiographic criteria for left and right ventricular hypertrophy in morbid obesity. *Am J Cardiol* 1988; 62: 126-30.
 - 43 Kilty SE, Lepschkin E. Effect of body on the QRS voltage of the electrocardiogram in normal men. *Circulation* 1965; 31: 77-84.
 - 44 Messerli FH, Sundgaard Riise K, Reisin ED, et al. Dimorphic cardiac adaptation to obesity and arterial hypertension. *Ann Intern Med* 1983; 99: 757-61.
 - 45 Hammond IW, Devereux RB, Alderman MH, Laragh JH. Relation of blood pressure and body build to left ventricular mass in normotensive and hypertensive employed adults. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 996-1004.
 - 46 Lauer MS, Anderson KM, Kannel WB, Levy D. The impact of obesity on left ventricular mass and geometry. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1991; 266: 231-6.
 - 47 Kupari M, Koskinen P, Virolainen J. Correlates of left ventricular mass in a population sample aged 36 to 37 years. Focus on lifestyle and salt intake. *Circulation* 1994; 89: 1041-50.
 - 48 Arnett DK, Rautaharju P, Crow R, et al. Black-white differences in electrocardiographic left ventricular mass and its association with blood pressure (the ARIC study). *Atherosclerosis risk in communities*. *Am J Cardiol* 1994; 74: 247-52.
 - 49 Crow RS, Prineas RJ, Rautaharju P, et al. Relation between electrocardiography and echocardiography for left ventricular mass in mild systemic hypertension (results from Treatment of Mild Hypertension Study). *Am J Cardiol* 1995; 75: 1233-8.
 - 50 Schunkert H, Hense HW, Holmer SR, et al. Association between a deletion polymorphism of the angiotensin-converting-enzyme gene and left ventricular hypertrophy. *N*

- Engl J Med 1994; 330: 1634-8.
- 51 Radice M, Alli C, Avanzini F, et al. Left ventricular structure and function in normotensive adolescents with a genetic predisposition to hypertension. *Am Heart J* 1986; 111: 115-20.
 - 52 De Leonardis V, De Scalzi M, Falchetti A, et al. Echocardiographic evaluation of children with and without family history of essential hypertension. *Am J Hypertens* 1988; 1: 305-8.
 - 53 Nielsen JR, Oxhøj H. Echocardiographic variables in progeny of hypertensive and normotensive parents. *Acta Med Scand Suppl* 1985; 693: 61-4.
 - 54 Van Hooft IM, Grobbee DE, Waal Manning HJ, Hofman A. Hemodynamic characteristics of the early phase of primary hypertension. The Dutch Hypertension and Offspring Study. *Circulation* 1993; 87: 1100-6.
 - 55 Fagard R, Van Den Broeke C, Bielen E, Amery A. Maximum oxygen uptake and cardiac size and function in twins. *Am J Cardiol* 1987; 60: 1362-7.
 - 56 Harshfield GA, Grim CE, Hwang C, et al. Genetic and environmental influences on echocardiographically determined left ventricular mass in black twins. *Am J Hypertens* 1990; 3: 538-43.
 - 57 Lindpaintner K, Lee M, Larson MG. Absence of association or genetic linkage between the angiotensin-converting-enzyme gene and left ventricular mass. *N Engl J Med* 1996; 334: 1023-8.
 - 58 MacMahon S, Collins G, Rautaharju P, et al. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy and effects of antihypertensive drug therapy in hypertensive participants in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Cardiol* 1989; 63: 202-10.
 - 59 Xie X, Liu K, Stamler J, Stamler R. Ethnic differences in electrocardiographic left ventricular hypertrophy in young and middle-aged employed American men. *Am J Cardiol* 1994; 73: 564-7.
 - 60 Levy D, Garrison RJ, Savage DD, et al. Left ventricular mass and incidence of coronary heart disease in an elderly cohort. The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 1989; 110: 101-7.
 - 61 Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, Tilvis R. Predictors of left ventricular mass in old age: an echocardiographic, clinical and biochemical investigation of a random population sample. *Eur Heart J* 1994; 15: 769-80.
 - 62 De Simone G, Devereux RB, Chien S, et al. Relation of blood viscosity to demographic and physiologic variables and to cardiovascular risk factors in apparently normal adults. *Circulation* 1990; 81: 107-17.
 - 63 Devereux RB, Drayer JL, Chien S, et al. Whole blood viscosity as a determinant of cardiac hypertrophy in systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1984; 54: 592-5.
 - 64 Yamori Y, Kihara M, Horie R, et al. Epidemiological analysis on the mechanism of cigarette smoking as a risk factor in cardiovascular diseases. *Jpn Circ J* 1980; 44: 965-70.
 - 65 Dunn FG, McLenachan J, Isles CG, et al. Left ventricular hypertrophy and mortality in hypertension: an analysis of data from the Glasgow Blood Pressure Clinic. *J Hypertens* 1990; 8: 775-82.
 - 66 Devereux RB. Is the electrocardiogram still useful for detection of left ventricular hypertrophy? *Circulation* 1990; 81: 1144-6.
 - 67 Shasha SM, Kamal H, Kristal B, et al. Red cell filterability in cigarette smokers and its relations to cardiac hypertrophy. *Atherosclerosis* 1993; 98: 91-8.
 - 68 Uusitupa M, Siitonen O, Pyörälä K, et al. Relationship of blood pressure and left ventricular mass to serum insulin levels in newly diagnosed non-insulin-dependent (type 2) diabetic patients and in non-diabetic subjects. *Diabetes Res* 1987; 4: 19-25.
 - 69 Hara Nakamura N, Kohara K, Sumimoto T, et al. Glucose intolerance exaggerates left ventricular hypertrophy and dysfunction in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1994; 7: 1110-4.
 - 70 Nilsson P, Lindholm L, Schersten B. Hyperinsulinaemia and other metabolic disturbances in well-controlled hypertensive men and women: an epidemiological study of the Dalby population. *J Hypertens* 1990; 8: 953-9.
 - 71 Sasson Z, Rasooly Y, Bhesania T, Rasooly I. Insulin resistance is an important determinant of left ventricular mass in the obese. *Circulation* 1993; 88: 1431-6.
 - 72 Sharp SD, Williams RR. Fasting insulin and left ventricular mass in hypertensives and normotensive controls. *Cardiology* 1992; 81: 207-12.
 - 73 King GL, Goodman AD, Buzney S, et al. Receptors and growth-promoting effects of insulin and insulinlike growth factors on cells from bovine retinal capillaries and aorta. *J Clin Invest* 1985; 75: 1028-36.
 - 74 Geffner ME, Golde DW. Selective insulin action on skin, ovary, and heart in insulin-resistant states. *Diabetes Care* 1988; 11: 500-5.
 - 75 Diez J, Laviades C, Martinez E, et al. Insulin-like growth factor binding proteins in arterial hypertension: relationship to left ventricular hypertrophy. *J Hypertens* 1995; 13: 349-55.
 - 76 Schmieder RE, Messerli FH, Ruddel H, et al. Sodium intake modulates left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *J Hypertens Suppl* 1988; 6: S148-50.
 - 77 Ferrara LA, De Simone G, Paganini F, Mancini M. Left ventricular mass reduction during salt depletion in arterial hypertension. *Hypertension* 1984; 6: 755-9.
 - 78 Muiesan ML, Salvetti M, Rizzoni D, et al. Association of change in left ventricular mass with prognosis during long term antihypertensive treatment. *J Hypertension* 1995; 13: 1091-5. ■