

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

**European Society of Hypertension
Scientific Newsletter: Update on
Hypertension Management 2009; 10:
No. 42 - Hypertonie und
Vorhofflimmern mit Schwerpunkt auf
Prävention**

Kjeldsen SE, Aksnes TA

Schmieder RE

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2010; 14

(3), 36-39

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

boso TM-2450

kleiner
leichter
leiser*



**BOSCH
+SOHN**

boso

Präzises ABDM – das neue 24-Stunden-Blutdruckmessgerät
Noch mehr Komfort für Ihre Patienten, noch mehr Leistungsfähigkeit für Sie.

- | Kommunikation mit allen gängigen Praxis-Systemen über GDT
- | Inklusive neuer intuitiver PC-Software profil-manager XD 6.0 für den optimalen Ablauf in Praxis und Klinik
- | Übersichtliche Darstellung aller ABDM-Daten inklusive Pulsdruck und MBPS (morgendlicher Blutdruckanstieg)
- | Gerät über eindeutige Patientenummer initialisierbar
- | Möglichkeit zur Anzeige von Fehlmessungen (Artefakten)
- | Hotline-Service

*im Vergleich mit dem Vorgängermodell boso TM-2430 PC 2



Ausführliche Informationen
erhalten Sie unter boso.at

boso TM-2450 | Medizinprodukt
BOSCH + SOHN GmbH & Co. KG
Handelskai 94-96 | 1200 Wien



European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update on Hypertension Management 2009; 10: No. 42*

Hypertonie und Vorhofflimmern mit Schwerpunkt auf Prävention Hypertension and Atrial Fibrillation with Emphasis on Prevention

S. E. Kjeldsen¹, T. A. Aksnes¹, R. E. Schmieder²

¹Department of Cardiology, Oslo University Hospital, Ullevaal, Norway; ²Department of Nephrology, University Hospital Erlangen, Germany

■ Warum Vorhofflimmern bei Hypertonie besprechen?

Das Vorhofflimmern (VF) ist die am häufigsten vorkommende anhaltende Herzrhythmusstörung und wird mit vielen kardialen Erkrankungen in Zusammenhang gebracht. Seine Prävalenz verdoppelt sich mit jeder Dekade nach dem 50. Lebensjahr und erreicht 10 % bei den > 80-Jährigen [1]. Bei Männern bzw. Frauen haben hypertone Patienten ein 1,4- bzw. 1,5-fach erhöhtes Risiko, Vorhofflimmern zu entwickeln [1]; Patienten mit Vorhofflimmern zeigen eine erhöhte kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität. Aufgrund der hohen Prävalenz der Hypertonie ist diese für mehr Fälle von Vorhofflimmern verantwortlich als jeder andere Risikofaktor [1]. Hypertonie ist assoziiert mit linksventrikulärer Hypertrophie, beeinträchtigter ventrikulärer Füllung, Verlangsamung der atrialen Reizleitungsgeschwindigkeit, strukturellen Veränderungen und Erweiterung des linken Vorhofs. All diese Veränderungen der kardialen Struktur und Physiologie begünstigen die Entwicklung von Vorhofflimmern und erhöhen das Risiko thromboembolischer Komplikationen. Nachfolgend werden wir mögliche Mechanismen für das erhöhte Risiko für Vorhofflimmern bei hypertonen Patienten rekapitulieren sowie die Effekte unterschiedlicher antihypertensiver Behandlungen.

Hypertonie ist ein häufiger, unabhängiger und potenziell modifizierbarer Risikofaktor für die Entwicklung von Vorhofflimmern [1]. Das relative Risiko (RR) für die Entwicklung von Vorhofflimmern bei Hypertonikern wurde mit 1,4–2,1 berechnet, was bescheiden ausfällt im Vergleich zu z. B. Herzversagen und Klappenerkrankungen, die relative Risiken von 6,1–17,5 bzw. 2,2–8,3 aufweisen [2]. Aufgrund ihrer hohen Prävalenz ist die Hypertonie jedoch der wichtigste Risikofaktor. Erhöhter Pulsdruck ist vor Kurzem als ein möglicher, vielleicht sogar wichtiger Risikofaktor erkannt worden. In der Framingham-Datenbank war erhöhter systolischer Blutdruck assoziiert mit Vorhofflimmern, aber die Assoziation war noch stärker, wenn niedriger diastolischer Blutdruck mit einem höheren Pulsdruckeffekt in das statistische Modell hinzugefügt wurde [3]. Andere bekannte Risikofaktoren für Vorhofflimmern sind die linksventrikuläre Hypertrophie, die Größe des

linken Atriums, Herzversagen, Klappen- (insbesondere Mitralklappen-) und ischämische Herzerkrankungen, Herzfrequenz, Geschlecht, Diabetes mellitus, Hyperthyreoidismus, schwere Infektionen, Lungenpathologie, Schlaganfall, Übergewicht, Alkoholmissbrauch und Rauchen [4]. Kürzlich wurden neue Risikofaktoren für Vorhofflimmern wie Schlafapnoe, Entzündungen und genetische Einflüsse erkannt [5].

Isoliertes Vorhofflimmern („lone atrial fibrillation“) ist definiert als Vorhofflimmern bei Personen < 60 Jahre ohne klinischen oder echokardiographischen Nachweis einer kardio-pulmonalen Erkrankung inklusive Hypertonie [6]. Diese Patienten haben eine günstige Prognose in Bezug auf Thromboembolien und Mortalität [6]. Eine zugrunde liegende Hypertonie wird jedoch häufig bei diesen Patienten mit isoliertem Vorhofflimmern nicht erkannt, sei es wegen inadäquater diagnostischer Maßnahmen (z. B. kein 24-Stunden ambulantes Blutdruckmonitoring), sei es wegen Behandlung mit Betablockern oder Kalziumkanalblockern zur Stabilisierung der Herzfrequenz, die natürlich auch den Blutdruck senken [5].

Vorhofflimmern selbst führt zu elektrischem und strukturellem Remodelling des Herzens und kann das Wiederauftreten oder Weiterbestehen von Vorhofflimmern begünstigen. Angiotensin II ist als ein wichtiger Mechanismus des atrialen Remodellings ins Gespräch gebracht worden und RAS-Blocker wie z. B. ACE-Hemmer (ACEI) und Angiotensin-II-Rezeptorblocker (ARB) haben in Studien zu Herzversagen und Hypertonie [7] durch die Reduktion des Auftretens von Vorhofflimmern vielversprechende Ergebnisse gezeigt.

■ Hypertoniestudien zu neu aufgetretenem Vorhofflimmern und RAS-Blockern

Bislang liegt keine prospektive Studie zur Hypertonie vor, die den Effekt der RAS-Blockade auf die Entwicklung von Vorhofflimmern als primären Endpunkt untersucht, aber es gibt mehrere sekundäre Analysen großer randomisierter Studien. Es gibt jedoch Einschränkungen bei der Beurteilung von neu aufgetretenem Vorhofflimmern in diesen Studien, da sie nicht darauf ausgerichtet waren, dieses als primären Endpunkt zu untersuchen und somit die Definitionen und Beurteilungen von Vorhofflimmern zwischen den Studien unterschiedlich ausfallen. Jährliche EKG-Aufzeichnungen können die Prävalenz des Vorhofflimmerns unterschätzen (auch wenn sie gleich ist

* Übersetzer Nachdruck mit freundlicher Genehmigung der European Society of Hypertension, redigiert von J. Slany.

zwischen den Behandlungsgruppen). In jüngeren, noch laufenden Studien ist neu aufgetretenes Vorhofflimmern ein im Vorhinein spezifizierter Endpunkt und EKG-Monitoring über Telefon ist auch eingeplant, um asymptomatisches Vorhofflimmern erkennen zu können. Mehrere Hypertoniestudien mit ACEI haben über deren Effekt auf das Vorhofflimmern berichtet, aber diese Studien waren vom Design her nicht auf die Erkennung von Vorhofflimmern ausgerichtet; daher müssen diese Beobachtungen mehr als Zufallsbefunde betrachtet werden, auch wurden keine signifikanten Effekte der RAS-Blockade gefunden [8, 9].

In der LIFE-Studie wurden > 9000 hypertensive Patienten mit Zeichen einer linksventrikulären Hypertrophie in ihren EKGs zu Atenolol- (Betablocker) oder Losartan- (ARB) basierter antihypertensiver Behandlung mit einer ähnlichen Blutdruckreduktion zwischen den 2 Behandlungsgruppen randomisiert [10]. Eingeschlossen in die Analysen des Vorhofflimmerns [11] waren 8851 Patienten ohne Vorgeschichte von Vorhofflimmern, die sich bei Beginn der Studie im Sinusrhythmus befanden. Während eines durchschnittlichen Follow-ups von 4,8 Jahren wurde neu auftretendes Vorhofflimmern bei 371 dieser Patienten mithilfe von jährlichen EKGs festgestellt, die in einem einzigen Zentrum analysiert wurden: 221 wurden mit Atenolol und 150 mit Losartan behandelt [11]. Dies weist darauf hin, dass die Randomisierung zur ARB-Behandlung mit einer relativen Risikoreduktion von 33 % für neu aufgetretenes Vorhofflimmern assoziiert war, unabhängig von anderen Risikofaktoren ($p < 0,001$) [11]. Patienten mit neu aufgetretenem Vorhofflimmern hatten eine ca. 2-fache Risikoerhöhung für kardiovaskuläre Ereignisse, ein 3-fach erhöhtes Schlaganfallrisiko und eine 5-fach erhöhte Rate für Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz – dies auch nach Adjustierung für Kovariate [11].

In der VALUE-Studie wurden > 15.000 hypertensive Hochrisikopatienten mit Amlodipin (Kalziumkanalblocker [CCB]) oder Valsartan (ARB) behandelt, neu aufgetretenes Vorhofflimmern war ein sekundärer, vorab spezifizierter Endpunkt; EKGs wurden jährlich erstellt und zentral ausgewertet [12]. Während der durchschnittlichen 4,2 Jahre Laufzeit der Studien lag die Inzidenz von zumindest einer durch EKG dokumentierten Episode von neu aufgetretenem Vorhofflimmern bei 3,67 % in der Valsartan-Gruppe und bei 4,34 % in der Amlodipin-Gruppe, was eine Hazard Ratio von 0,84 (0,713–0,997; $p = 0,0455$) ergab [12]. Die Inzidenz des persistierenden Vorhofflimmerns lag bei 1,35 % in der Valsartan-Gruppe und bei 1,97 % in der Amlodipin-Gruppe, was eine nicht adjustierte Hazard Ratio von 0,68 ergab (0,525–0,889; $p = 0,0046$). Zog man potenziell störende Kovariate in Betracht (Alter, KHK-Anamnese, linksventrikuläre Hypertrophie), blieb die Inzidenz der Reduktion des Vorhofflimmerns unter ARB-Behandlung signifikant [12].

In einer Studie, die verschiedene antihypertensive Substanzen im Hinblick auf das Wiederauftreten von Vorhofflimmern untersuchte, wurden 369 mild hypertensive Patienten im Sinusrhythmus (aber mit mindestens 2 Episoden von Vorhofflimmern während der vergangenen 6 Monate) doppelblind zu einer 1-jährigen Behandlung mit einem ARB (Valsartan), ACEI (Ramipril) oder CCB (Amlodipin) randomisiert [13].

Das Wiederauftreten von Vorhofflimmern war nach der Behandlung mit RAS-Blockade (ARB und ACEI) trotz eines ähnlichen blutdrucksenkenden Effektes signifikant reduziert im Vergleich zur CCB-Behandlung [13]. Übereinstimmend damit wurde in der ONTARGET-Studie, in der ca. 69 % der Patienten hypertensiv waren, kein signifikanter Unterschied zwischen dem ACEI Ramipril, dem ARB Telmisartan oder der Kombination von ACEI und ARB in der Häufigkeit von neu aufgetretenem Vorhofflimmern gefunden [14].

Einige kleinere Studien haben den Effekt der RAS-Blockade in Kombination mit Amiodaron nach elektrischer Kardioversion bei Patienten mit Vorhofflimmern untersucht. In einer Studie an 154 Patienten, die zu einer „Open-label“-Behandlung mit dem ARB Irbesartan randomisiert wurden, waren die Zeit bis zum Wiederauftreten und die Wahrscheinlichkeit, frei von Vorhofflimmern zu bleiben, nach Behandlung mit Irbesartan und Amiodaron größer als nach Behandlung mit Amiodaron alleine (80 % vs. 56 %; $p = 0,007$) [15]. In der hypertensiven Subgruppe (< 50 %) gab es mit einer relativen Risikoreduktion (RR) von 0,49 (0,11–2,06) einen Trend in Richtung Überlegenheit von Irbesartan plus Amiodaron gegenüber Amiodaron alleine in der Reduktion des Wiederauftretens von Vorhofflimmern [15]. Der Einsatz von ARB war die einzige signifikante Variable in Verbindung mit der Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus nach Kardioversion in einer multivariaten Analyse [15]. In einer anderen Studie von Ueng et al. [16] erleichterte die Zugabe des ACEI Enalapril zu Amiodaron die darauffolgende Langzeiterhaltung des Sinusrhythmus.

In einer Studie an 213 Patienten mit milder Hypertonie und paroxysmalem Vorhofflimmern, die mit Amiodaron behandelt wurden, führte die zusätzliche Behandlung mit dem ARB Losartan für ein Jahr zu einer signifikant niedrigeren Rate des Wiederauftretens von Vorhofflimmern verglichen mit Patienten, die mit dem CCB Amlodipin behandelt wurden: 13 vs. 39 Patienten ($p < 0,01$) [17]. Die Behandlung mit einem ARB alleine, ohne zusätzliche antiarrhythmische Therapie vor elektrischer Kardioversion für Vorhofflimmern, wurde in der CAPRAF-Studie getestet [18]. In dieser Studie waren nur 25–35 % der Patienten hypertensiv und es wurde kein statistisch signifikanter Unterschied beim Wiederauftreten von Vorhofflimmern zwischen den beiden Behandlungsregimes gefunden [18]. Daher ist der Effekt einer RAS-Blockade auf das Wiederauftreten von Vorhofflimmern ohne Hypertonie und antiarrhythmische Behandlung nicht sicher bekannt. In einer rezenten Studie (GISSI-AF) war die Sekundärprävention mit einem ARB bei der Prävention von wiederauftretendem Vorhofflimmern nicht erfolgreich [19].

Mögliche Mechanismen für die Vorhofflimmern-reduzierenden Effekte der RAS-Blocker sind in Abbildung 1 zusammengefasst. Diese Effekte können, z. B. durch die Reduktion des Blutdrucks *per se*, nicht-hämodynamisch oder hämodynamisch sein [20]. Die Reduktion der linksventrikulären Hypertrophie durch RAS-Blocker kann die linksventrikuläre Hämodynamik sowie das Risiko der Entwicklung von Vorhofflimmern verbessern. Es wurde auf andere antiarrhythmische Effekte hingewiesen, die über die Blutdrucksenkung hinausgehen, z. B. Ionenkanalfunktion, Reduktion von P-Wellen-Dispersion, kardialer Fibrose, atrialer Dehnung und

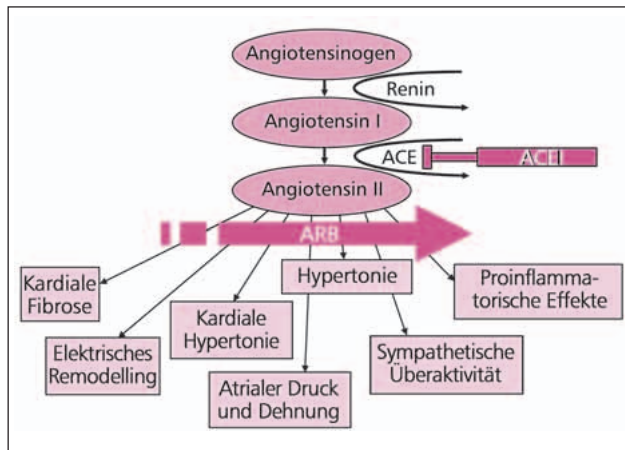


Abbildung 1: Mögliche Mechanismen, wie die RAS-Blockade neu auftretendes und wiederauftretendes Vorhofflimmern reduzieren kann. Nachdruck mit Genehmigung von *Seminars in Cardiology* [19].

linksatrialer Dilatation, sowie Modulation der sympathischen Aktivität [7]. Die RAS-Blockade kann auch natriumsparende Effekte haben, die das Risiko einer Tachyarrhythmie reduzieren, und es wurde auf einen direkten antiarrhythmischen Effekt dieser Substanzen hingewiesen. ARBs sind durch eine nicht-ACE- und ACE-abhängige Produktion von Angiotensin II durch eine direkte Blockade am Rezeptor wirksam, während ein ACEI nur ein kompetitiver Hemmer des ACE ist, der durch einen Renin-Anstieg während der antihypertensiven Behandlung überwunden werden kann. Die oben genannten Beobachtungen stellen keine definitive Indikation für den Einsatz der RAS-Blockade zur Verhinderung von Vorhofflimmern dar, aber es wurde auf ihren Einsatz bei Patienten mit wiederkehrendem Vorhofflimmern hingewiesen, vor allem, wenn andere Indikationen wie Hypertonie, Herzversagen oder Diabetes mellitus vorliegen [21].

■ Neu aufgetretenes Vorhofflimmern in Studien mit anderen antihypertensiven Behandlungsregimes

In jüngster Vergangenheit wurde der Einsatz von Betablockern als First-line-Therapie bei Hypertonie infrage gestellt [21]. Betablocker haben jedoch bekannte Effekte bei der Herzfrequenzkontrolle von Vorhofflimmern und einen möglichen Effekt bei der Erhaltung des Sinusrhythmus, vor allem bei Herzversagen und im kardialen postoperativen Setting [22, 23]. In einer Metaanalyse, die fast 12.000 Patienten mit systolischem Herzversagen (ca. 90 % erhielten RAS-Blocker) umfasste, reduzierten Betablocker signifikant die Inzidenz von neu auftretendem Vorhofflimmern mit einer relativen Risikoreduktion von 27 % (RR 0,61–0,86; $p < 0,001$) [22]. Der nicht-selektive Betablocker Sotalol ist effektiv in der Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus, hat aber pro-arrhythmische Effekte und wird nicht zur antihypertensiven Behandlung empfohlen. Mögliche Wirkmechanismen der Betablo-

cker zur Reduktion des Risikos von Vorhofflimmern könnten die Verhinderung von ungünstigem Remodelling und Ischämie, der reduzierte sympathische Antrieb oder das Entgegenwirken auf die beta-adrenerge Verkürzung des Aktionspotenzials sein, die ansonsten die Aufrechterhaltung von Vorhofflimmern begünstigen [22].

Kalziumkanalblocker sind eine heterogene Substanzgruppe mit antihypertensiven Eigenschaften. Nicht-Dihydropyridine wie Diltiazem und Verapamil werden eingesetzt, um die Kammerfrequenz beim Vorhofflimmern zu verlangsamen. Verapamil wurde im Hinblick auf seine Effektivität bei der Erhaltung des Sinusrhythmus nach Kardioversion untersucht. Kalziumsenkende Substanzen könnten hypothetisch die Ca^{2+} -Überbelastung bei tachykardieinduziertem elektrischem Remodelling der Atrien abschwächen [24]. Studien haben unterschiedliche Ergebnisse erbracht, so war in der VALUE-Studie der ARB Valsartan bei der Prävention von neu aufgetretenem Vorhofflimmern effektiver als der CCB Amlodipin [12].

Diuretika sind oft Teil eines antihypertensiven Behandlungsregimes, aber ihr Effekt auf neu aufgetretenes Vorhofflimmern ist unseres Wissens nur selten untersucht worden. In der „Veteran Affairs Cooperative Study on Single-Drug Therapy in Mild-Moderate Hypertension“ wurden verschiedene antihypertensive Substanzen verglichen: Im Vergleich zu anderen Substanzen war Hydrochlorothiazid assoziiert mit einer signifikanten Reduktion der linksventrikulären Masse und einer stärker ausgeprägten Reduktion der linksatrialen Größe [25, 26]. Die linksventrikuläre Masse und die linksatriale Größe sind beide bekannte Risikofaktoren für Vorhofflimmern, aber deren Effekt auf neu auftretendes Vorhofflimmern ist nicht bekannt.

■ Schlussfolgerungen

Vorhofflimmern und Hypertonie sind 2 häufige und oftmals koexistente Zustandsbilder und beide sind verantwortlich für eine beträchtliche Morbidität und Mortalität. Die aggressive Behandlung der Hypertonie, v. a. mit einem RAS-Blocker, kann strukturelle Veränderungen des Herzens rückgängig machen und damit die Entwicklung sowie das Wiederauftreten von Vorhofflimmern verzögern oder verhindern und thromboembolische Komplikationen reduzieren. Die primäre Prävention von Vorhofflimmern ist eine neue Behandlungsstrategie, während man sich bisher auf die Prävention eines ungünstigen Ausgangs und die Frequenz- und Rhythmuskontrolle bei eingetretenem Vorhofflimmern konzentrierte. Da unsere Bevölkerung altert und eine 2,5-fache Erhöhung der Zahl von Patienten mit Vorhofflimmern in den nächsten 50 Jahren erwartet wird [27], kann eine Fokussierung auf die Primärprävention mit optimaler antihypertensiver Behandlung wichtig sein, um Morbidität, Mortalität und die Kosten im Gesundheitswesen in der Zukunft zu senken.

Anmerkungen und Ergänzungen von Univ.-Prof. Dr. Jörg Slany

In der kurz angemerkten GISSI-AF-Studie [19] war bei 85 % der Patienten anamnestisch seit mindestens 6 Monaten eine Hypertonie bekannt.

Drei weitere große Studien sind kürzlich zum Thema Hochdrucktherapie und Vorhofflimmern erschienen. In einer *Post-hoc*-Auswertung der ALLHAT-Studie zeigten sich zwischen den 3 Behandlungsmöglichkeiten – Chlorthalidon-, Lisinopril- und Amlodipin-basierte Drucksenkung – keine signifikanten Unterschiede bezüglich neu aufgetretenem Vorhofflimmern (insgesamt 641 Fälle). In einer britischen „nested-case control analysis“ wurden aus einer riesigen Datenbasis behandelter Hochdruckpatienten 4661 Fälle mit neu dokumentiertem Vorhofflimmern 18.642 Patienten ohne Vorhofflimmern gegenübergestellt. Im Vergleich zu einer Langzeitbehandlung ausschließlich mit Kalziumblockern errechnete sich für ACEI (OR 0,75), ARBs (OR 0,71) und Betablocker (OR 0,78) ein signifikant geringeres Risiko für Vorhofflimmern.

In der TRANSCEND-Studie (76 % Hypertoniker) traten unter dem ARB Telmisartan ebenso viele Fälle von Vorhofflimmern auf wie unter Placebo.

Insgesamt kann man festhalten, dass die bisherigen Studien mit ARBs hauptsächlich bei Hochdruckpatienten mit Linkshypertrophie oder Herzinsuffizienz eine signifikante Reduktion für neu auftretendes Vorhofflimmern zeigten.

Weiterführende Literatur:

Haywood LJ, Ford CE, Crow RS, Davis BR, Massie BM, Einhorn PT, Williard A; ALLHAT Collaborative Research Group. Atrial fibrillation at baseline and during follow-up in ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial). *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 2023–31.

Schaer BA, Schneider C, Jick SS, Conen D, Osswald S, Meier CR. Risk for incident atrial fibrillation in patients who receive antihypertensive drugs: a nested case-control study. *Ann Intern Med* 2010; 152: 78–84.

Telmisartan Randomised Assessment Study in ACE Intolerant subjects with cardiovascular Disease (TRANSCEND) Investigators, Yusuf S, Teo K, Anderson C, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, Dagenais G, Sleight P. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 1174–83. Erratum in: *Lancet* 2008; 372: 1384.

Literatur:

1. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol* 1998; 82: 2N–9N.

2. Healey JS, Connolly SJ. Atrial fibrillation: hypertension as a causative agent, risk factor for complications, and potential therapeutic target. *Am J Cardiol* 2003; 91: 9G–14G.

3. Mitchell GF, Vasan RS, Keyes MJ, Parise H, Wang TJ, Larson MG, D'Agostino RB Sr, Kannel WB, Levy D, Benjamin EJ. Pulse pressure and risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA* 2007; 297: 709–15.

4. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994; 271: 840–4.

5. Schoonderwoerd BA, Smit MD, Pen L, Van Gelder IC. New risk factors for atrial fibrillation:

causes of 'not-so-lone atrial fibrillation'. *Europace* 2008; 10: 668–73.

6. European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society, Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey JY, Kay GN, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann S, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Hunt SA, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Zamorano JL; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice

Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 854–906.

7. Aksnes TA, Flaa A, Strand A, Kjeldsen SE. Prevention of new-onset atrial fibrillation and its predictors with angiotensin II-receptor blockers in the treatment of hypertension and heart failure. *J Hypertens* 2007; 25: 15–23.

8. Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, Dahlöf B, Lanke J, Scherstén B, Wester PO, Hedner T, de Faire U. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. *Lancet* 1999; 354: 1751–6.

9. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, Lanke J, Hedner T, Niklason A, Luomanmäki K, Dahlöf B, de Faire U, Mörlin C, Karlberg BE, Wester PO, Björck JE. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPP) randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 611–6.

10. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de Faire U, Fyhrquist F, Ibsen H, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Lindholm LH, Nieminen MS, Omvik P, Oprial S, Wedel H; LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995–1003.

11. Wachtell K, Lehto M, Gerds E, Olsen MH, Homestam B, Dahlöf B, Ibsen H, Julius S, Kjeldsen SE, Lindholm LH, Nieminen MS, Devereux RB. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 712–9.

12. Schmieder RE, Kjeldsen SE, Julius S, McInnes GT, Zanchetti A, Hua TA. Reduced incidence of new-onset atrial fibrillation with angiotensin II receptor blockade: the VALUE trial. *J Hypertens* 2008; 26: 403–11.

13. Fogari R, Derosa G, Ferrari I, Corradi L, Zoppi A, Lazzari P, Santoro T, Preti P, Mugellini A. Effect of valsartan and ramipril on atrial fibrillation recurrence and P-wave dispersion in hypertensive patients with recurrent symptomatic lone atrial fibrillation. *Am J Hypertens* 2008; 21: 1034–9.

14. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, Dagenais G, Sleight P, Anderson C. Telmisartan, ramipril, or both, in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358: 1547–59.

15. Madrid AH, Bueno MG, Rebollo JM, Marin I, Peña G, Bernal E, Rodríguez A, Cano L, Cano JM, Cabeza P, Moro C. Use of irbesartan to maintain sinus rhythm in patients with long-lasting persistent atrial fibrillation: a prospective and randomized study. *Circulation* 2002; 106: 331–6.

16. Ueng KC, Tsai TP, Yu WC, Tsai CF, Lin MC, Chan KC, Chen CY, Wu DJ, Lin CS, Chen SA. Use of enalapril to facilitate sinus rhythm maintenance after external cardioversion of long-standing persistent atrial fibrillation. Results of a prospective and controlled study. *Eur Heart J* 2003; 24: 2090–8.

17. Fogari R, Mugellini A, Destro M, Corradi L, Zoppi A, Fogari E, Rinaldi A. Losartan and prevention of atrial fibrillation recurrence in hypertensive patients. *J Cardiovasc Pharmacol* 2006; 47: 46–50.

18. Tveit A, Grundvold I, Olufsen M, Seljeflot I, Abdelnoor M, Arnesen H, Smith P. Candesartan in the prevention of relapsing atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2007; 120: 85–91.

19. GISSI-AF Investigators, Disertori M, Latini R, Barlera S, Franzosi MG, Staszewsky L, Maggioni AP, Lucci D, Di Pasquale G, Tognoni G. Valsartan for prevention of recurrent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2008; 360: 1606–17.

20. Aksnes TA, Strand AH, Flaa A, Kjeldsen SE. Prevention of new-onset atrial fibrillation with blockade of the renin-angiotensin system. *Seminars in Cardiology* 2006; 12: 125–35.

21. Mancía G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Boudier HA, Zanchetti A, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellems I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Erdine S, Kiowski W, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Lindholm LH, Viigimaa M, Adamopoulos S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Bertomeu V, Clement D, Erdine S, Farsang C, Gaita D, Lip G, Mallion JM, Manolis AJ, Nilsson PM, O'Brien E, Ponikowski P, Redon J, Ruschitzka F, Tamargo J, van Zwieten P, Waeber B, Williams B; Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension; European Society of Cardiology. 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.

22. Nasr IA, Bouzamondo A, Hulot JS, Dubourg O, Le Heuzey JY, Lechat P. Prevention of atrial fibrillation onset by beta-blocker treatment in heart failure: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2007; 28: 457–62.

23. Bradley D, Creswell LL, Hogue CW Jr, Epstein AE, Prystowsky EN, Daoud EG. Pharmacologic prophylaxis: American College of Chest Physicians guidelines for the prevention and management of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Chest* 2005; 128 (Suppl 2): 39S–47S.

24. Van Noord T, Van Gelder IC, Tieleman RG, Bosker HA, Tuinenburg AE, Volkers C, Veeger NJ, Crijns HJ. VERDICT: the Verapamil versus Digoxin Cardioversion Trial: A randomized study on the role of calcium lowering for maintenance of sinus rhythm after cardioversion of persistent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 766–9.

25. Gottdiener JS, Reda DJ, Massie BM, Materson BJ, Williams DW, Anderson RJ. Effect of single-drug therapy on reduction of left ventricular mass in mild to moderate hypertension: comparison of six antihypertensive agents. The Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. *Circulation* 1997; 95: 2007–14.

26. Gottdiener JS, Reda DJ, Williams DW, Materson BJ, Cushman W, Anderson RJ. Effect of single-drug therapy on reduction of left atrial size in mild to moderate hypertension: comparison of six antihypertensive agents. *Circulation* 1998; 98: 140–8.

27. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the ATRIA (Atrial Fibrillation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study. *JAMA* 2001; 285: 2370–5.

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](#)