

# **JAHRESAUSGABE 2014**

# NEWS LETTER

Entwicklungen der Studien Beiträge zu Veranstaltungen Meilensteine und Herausforderungen



Personalisierung gewinnt in der Medizin immer mehr an Bedeutung, so auch in der Kardiologie. Beim Vorhofflim-



mern bleibt der gewünschte Behandlungserfolg oft aus, weil nicht jede Therapie für jeden Patienten gleichermaßen geeignet ist. Gesucht wird deshalb nach messbaren Parametern, die Informationen für die individualisierte Behandlungsauswahl liefern. Das

EKG enthält solche Informationen. Wie diese besser genutzt werden können, haben europäische Spezialisten in einer Konferenz in Lugano im Dezember 2013 diskutiert. Der Newsletter informiert Sie über die Ziele und Inhalte der Tagung.

Auch die wissenschaftliche Sitzung des Kompetenznetzes Vorhofflimmern im Rahmen der diesjährigen DGK Jahrestagung in Mannheim wird "personalisierte kardiovaskuläre Medizin" aus verschiedenen Blickwinkeln untersuchen. Dort werden Wissenschaftler aus dem Kompetenznetz Vorhofflimmern neue Erkenntnisse zur personalisierten Behandlung von Vorhofflimmern vorstellen. Das Programm der Vortragsveranstaltung finden Sie auf Seite 2 dieses Newsletters.

Ich möchte schon jetzt alle Vereinsmitglieder des Kompetenznetzes Vorhofflimmern e.V. herzlich einladen, an der diesjährigen Mitgliederversammlung am 24. April in Mannheim teilzunehmen. Genauere Informationen erhalten die Mitglieder in Kürze.

Mit herzlichen Grüßen Ihr Paulus Kirchhof



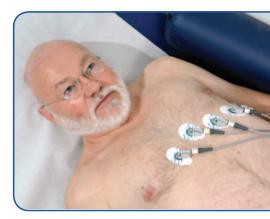
EINE NEUE KLASSIFIZIERUNG SOLL ÄRZTEN BEI DER PERSONALISIERTEN BEHANDLUNG VON VORHOFFLIMMERN HELFEN

Im Dezember 2013 haben europäische Vorhofflimmerspezialisten beschlossen, eine neue Klassifizierung von Vorhofflimmern durch das Elektrokardiogramm (EKG) zu entwickeln, um die personalisierte Behandlung dieser Rhythmusstörung zu erleichtern. Die Entwicklung einer solchen neuen Vorhofflimmer-Klassifizierung war das Ziel einer Konferenz zur Standardisierung der EKG-Analyse von Vorhofflimmern, die Anfang Dezember in Lugano, Schweiz, stattfand.

Die Expertentagung wurde von der European Heart Rhythm Association (EHRA), der Arbeitsgruppe e-Cardiology der European Society of Cardiology (ESC) und dem Kompetenznetz Vorhofflimmern unterstützt. Die Initiatoren und wissenschaftlichen Leiter sind Prof. Lukas Kappenberger, Lausanne, Schweiz, und Prof. Ulrich Schotten, Maastricht, NL. Prof. Schotten gehört dem Lenkungsausschuss des Kompetenznetzes Vorhofflimmern an und Prof. Kappenberger ist Mitglied des internationalen wissenschaftlichen Beirates des Kompetenznetzes Vorhofflimmern.

Trotz Kardioversion, Ablation und Medikamenten zur Behandlung von Vorhofflimmern ist das Behandlungsergebnis oft schlecht, weil unklar ist, welche Patienten von welcher Behandlung am meisten profitieren. Experten sehen daher eine individuelle, für den Patienten maßgeschneiderte Behandlung als einzigen Weg, um das erhöhte Krankheits- und Sterberisiko der Betroffenen zu senken. Die Personalisierung erfordert das Erkennen der zugrundeliegenden Ursachen und Mechanismen, um die Behandlung entsprechend ausrichten zu können.

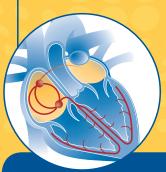
Vorhofflimmern wird üblicherweise durch ein EKG diagnostiziert, meistens beim Hausarzt. Dabei wird das EKG nur dazu genutzt, zu ent-



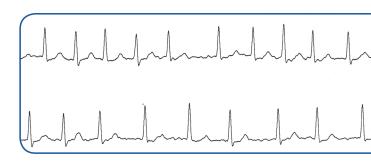
Zur Diagnose von Vorhofflimmern wird ein EKG aufgezeichnet. Es enthält mehr Information über die Rhythmusstörung, als heutzutage genutzt wird. (Bild: AFNET)

scheiden, ob Vorhofflimmern vorliegt oder nicht. Darüber hinaus enthält das EKG aber noch weitere Informationen, die bisher in der Regel ungenutzt bleiben, die aber zur Festlegung der richtigen Therapie zum richtigen Zeitpunkt dienen können. Für den niedergelassen Arzt wäre es daher wichtig zu wissen, welche therapeutischen Konsequenzen diese EKG-Analyse haben kann. Dazu soll die Klassifizierung dienen, die auf der Expertenkonferenz in Lugano diskutiert wurde.

Prof. Schotten erklärt es so: "Unser Ziel ist es, besser zu definieren, welche Behandlung bei welchem Patienten anzuwenden ist und wann. Die EKG-Aufzeichnung kann genutzt werden, um die Komplexität des Vorhofflimmerns zu analysieren. Diese zeigt uns die Ursache des Vorhofflimmerns an und sollte Aufschluss darüber geben, ob eine bestimmte Therapie bei einem bestimmten Patienten erfolgversprechend ist. In Europa gibt es viel Wissen über EKG-Auswertung, aber dieses Wissen ist gestreut über zahlreiche Zentren und muss zusammengebracht und standardisiert werden. Nach der Konferenz



Vorhofflimmern im EKG: Einheitliche Auswertungskriterien der Flimmerwellen sollen dem Arzt ermöglichen, aus dem EKG abzulesen, welche Therapie der Patient braucht.







23.-26.04.2014

Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) Congress Center Rosengarten, Mannheim

Do, 24.04.2014, 9:30-11:00 AFNET e.V. Mitgliederversammlung

Sa, 26.04.2014, 8:30-10:00, Saal 14 Wissenschaftliche Sitzung des Kompetenznetzes Vorhofflimmern

## AKTUELLE PUBLIKATIONEN

Von Eisenhart Rothe AF, Goette A, Kirchhof P, Breithardt G, Limbourg T, Calvert M, Baumert J, Ladwig KH. Depression in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients: a cross-sectional comparison of patients enroled in two large clinical trials. Europace 18.12.2013 Online-Publikation vor der Druckfassung.

Lip GY, Laroche C, Dan GA, Santini M, Kalarus Z, Rasmussen LH, Oliveira MM, Mairesse G, Crijns HJ, Simantirakis E, Atar D, Kirchhof P, Vardas P, Tavazzi L, Maggioni AP. A prospective survey in European Society of Cardiology member countries of atrial fibrillation management: baseline results of EuroObservational Research Programme Atrial Fibrillation (EORP-AF) Pilot General Registry. Europace 17.12.2013 Online-Publikation vor der Druckfassung Diese Publikation ist hier genannt, weil sie inhaltlich in engem Zusammenhang mit dem EORP-AF Register Deutschland steht, das zurzeit vom AFNET e.V. durchgeführt wird.



in Lugano werden wir nun eine Klassifizierung entwickeln, die auf der Komplexität von Vorhofflimmern beruht und aus dem EKG ermittelt wird. Diese Klassifizierung könnte die Therapie von Vorhofflimmern leiten."

Die Teilnehmer der Konferenz waren Vorhofflimmer- und EKG-Experten, das heißt Physiologen, Ingenieure, die sich mit der EGK-Signalanalyse auskennen, und Kliniker. In den kommenden Monaten werden sie technische Standards für die Aufzeichnung und Auswertung von Vorhofflimmer EKGs festlegen. Geplant ist, durch Zusammenführung von großen Datensätzen und Vereinheitlichung der Signalanalyse geeignete EKG-Kriterien festzulegen. Anschließend sollen große prospektive Studien durchgeführt werden, um die vorgeschlagenen EKG-Marker der Komplexität von Vorhofflimmern klinisch zu validieren.

Prof. Kappenberger erläutert: "Ziel ist es, die EKG-basierte Klassifizierung von Vorhofflimmern in die Patientenversorgung und in zukünftige Leitlinien einfließen zu lassen. Dann müssen wir die medizinische Gemeinschaft motivieren, diese Klassifizierung zu nutzen, was zur optimalen Behandlungsauswahl beitragen wird. Zurzeit heißt die Diagnose im realen

Leben einfach Vorhofflimmern. In Zukunft hoffen wir sagen zu können, das ist Vorhofflimmern, das ist die Ursache und das ist der Mechanismus. Die meisten Patienten mit Vorhofflimmern werden von ihrem Hausarzt betreut. Ein genauerer Blick auf das EKG mit einer geeigneten Klassifizierung gibt dem Hausarzt eine einfache und kostengünstige Unterscheidungsmöglichkeit, welche Patienten eine genauere Kontrolle oder eine weitergehende Therapie benötigen und welche Patienten keine spezielle rhythmologische Behandlung brauchen."

Prof. Kappenberger fasst zusammen: "Unser Ziel ist es, die Diagnose von Vorhofflimmern zu verfeinern, indem wir Überlegungen mit einbeziehen, die auf dem EKG-Signal basieren. Da im EKG mehr Information enthalten zu sein scheint, als wir derzeit nutzen, brauchen wir keine anspruchsvollen neuen Technologien. Wir müssen einfach das, was wir haben, besser nutzen. Der Einsatz des EKGs zur Identifizierung bestimmter Vorhofflimmertypen wird dazu beitragen, die beste Behandlung für den einzelnen Patienten auszuwählen, und das Behandlungsergebnis für die Vorhofflimmerpatienten im Ganzen verbessern."

## Personalisierte kardiovaskuläre Medizin: Das Beispiel Vorhofflimmern

PROGRAMM DER WISSENSCHAFTLICHEN SITZUNG DES KOMPETENZNETZES VORHOFFLIMMERN IM RAHMEN DER DGK JAHRESTAGUNG, MANNHEIM

Vorsitz: G. Breithardt, Münster T. Eschenhagen, Hamburg Vorträge:

- 8:30 11 Jahre Kompetenznetz Vorhofflimmern -Ouo vadis? (G. Breithardt. Münster)
- 8:40 Brauchen wir überhaupt eine personalisierte Therapie von Vorhofflimmern?
  (P. Kirchhof, Birmingham, UK)
- 8:55 Neue EKG-Parameter zur Personalisierung der Rhythmuserhaltenden Therapie (U. Schotten, Maastricht, NL)
- 9:10 Zerebrale Bildgebung zur Personalisierung der Antikoagulation? (K.G. Häusler, Berlin)
- 9:25 Personalisierung anhand genetischerMarker: Science Fiction oder Vision?(S. Kääb, München)
- 9:40 Personalisierte Medizin: Die Sicht des Statistikers (K. Wegscheider, Hamburg)

#### **IMPRESSUM**

# Kompetenznetz Vorhofflimmern Vorstand:

- Prof. Dr. Dr. h. c. Günter Breithardt, Münster
- Prof. Dr. **Paulus Kirchhof**, Münster / Birmingham, UK
- Prof. Dr. **Michael Näbauer**, München
- Prof. Dr. **Gerhard Steinbeck**, München **Geschäftsführung:** Dr. Gerlinde Benninger **Redaktion:** Dr. Angelika Leute (V.i.S.d.P.)
  Universitätsklinikum Münster | Netzwerkzentrale Albert-Schweitzer-Campus 1 | Gebäude D11 Domagkstraße 11 | 48149 Münster
  Tel. (02 51) 83 4 53 41 | Fax (02 51) 83 4 53 43 info@kompetenznetz-vorhofflimmern.de www.kompetenznetz-vorhofflimmern.de

GEFÖRDERT VOM





Genetische Ursachen von Vorhofflimmern wurden in einem AFNET Projekt unter Leitung von Prof. Stefan Kääb,



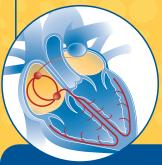
München, erforscht. Seit einigen Jahren werden die Arbeiten im Rahmen eines großen internationalen Konsortiums fortgeführt. In diesem Newsletter stellen wir Ihnen eine aktuelle Publikation aus diesem Forschungsvorhaben vor.

Die Vorbereitungen für die ab 2015 angestrebte Partnerschaft mit dem Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) laufen bereits auf Hochtouren. In diesem Newsletter und in den folgenden Ausgaben informieren wir Sie über die aktuellen Aktivitäten.

Bei der DGK Jahrestagung in Mannheim ist das AFNET mit einer wissenschaftlichen Sitzung "Personalisierte Kardiovaskuläre Medizin" vertreten. Außerdem veranstaltet der Verein AFNET e.V. während des Kongresses seine Mitgliederversammlung sowie ein Prüfertreffen für Studienärzte der EAST Studie. Die Termine dieser Veranstaltungen finden Sie auf Seite 2. Der Messestand der kardiologischen Kompetenznetze befindet sich diesmal nicht genau am selben Platz wie in den Vorjahren, aber auch wieder im Eingangsbereich des Kongresszentrums, und zwar in direkter Nachbarschaft zum Stand des DZHK.

Ich wünsche Ihnen schöne Ostertage und anschließend einen interessanten Kongress in Mannheim.

Ihr Michael Näbauer



## Internationale Studie findet neue genetische Risiko-Marker für Vorhofflimmern

Typisches Vorhofflimmern hat auch erbliche Komponenten. Das haben große genomweite Assoziationsstudien in den vergangenen Jahren belegt. Das internationale Konsortium, das daran arbeitet, die genetischen Ursachen von Vorhofflimmern zu entschlüsseln, ist nun wieder einen großen Schritt weitergekommen.

In einer aktuellen Studie, die kürzlich im Journal of the American College of Cardiology veröffentlicht wurde, ist es gelungen, mehrere neue genetische Risikomarker für Vorhofflimmern zu identifizieren. An dem weltweiten Forschungsprojekt sind Wissenschaftler aus dem AFNET maßgeblich beteiligt: Prof. Stefan Kääb, München, und sein Team, die bereits in früheren Jahren mehrere Genorte identifiziert haben, die mit Vorhofflimmern in Verbindung stehen. "Langfristiges Ziel derartiger Untersuchungen ist es, eine individuellere Eingrenzung der Krankheitsursachen zu ermöglichen und die Chance auf neue, personalisierte Therapie-Optionen zu eröffnen – etwa indem Wirkstoffe entwickelt werden, die gezielt an dem Signalweg eingreifen, der durch einen der Genorte bestimmt ist." erläutert Prof. Kääb.

In der Studie wurden die Gene von Menschen europäischer und japanischer Abstammung mit und ohne Vorhofflimmern miteinander verglichen. Dazu wurden Blut- bzw. DNA-Proben von insgesamt 64.683 Europäern und 11.309 Japanern aus mehreren großen Studien untersucht und die Daten in einer Meta-Analyse verglichen. Ein Teil der Proben stammt aus dem AFNET: 1.500 Vorhofflimmerpatienten wurden für das AFNET Projekt "Genetische Ursachen von Vorhofflimmern" unter Leitung von Prof. Kääb, Klinikum Großhadern, Universität München, rekrutiert. In der Referenzgruppe sind mehr als 4.000 Personen aus der KORA Kohorte. einer großen epidemiologischen Studie im Raum Augsburg, enthalten. Prof. Kääb fasst die wesentlichen Ergebnisse der Studie so zusammen: "Die aktuelle Untersuchung zeigt, dass an einem der neun Genorte mindesten vier unabhängige Signale mit dem Risiko für Vorhofflimmern verknüpft sind und eröffnet damit einen besseren Einblick in die möglichen Signalwege und potentiellen Krankheitsgene. Die Kombination aller zwölf genetischen Marker ermöglicht eine Risikobeurteilung bis zu einem fünffach erhöhten Risiko bei Vorliegen aller Risikomerkmale."



Untersuchung von Bioproben im Rahmen genetischer Studien (Bild: Shutterstock)

An der Meta-Analyse waren Wissenschaftler aus mehr als 60 Forschungseinrichtungen in Deutschland, den USA, Großbritannien, Japan, den Niederlanden, der Schweiz und Österreich beteiligt. Gefördert wurde das Projekt unter anderem durch das Nationale Genomforschungsnetz (NGFN), das Kompetenznetz Vorhofflimmern, die internationale Fondation Leducq sowie das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) Partnerstandort Münchner Herz Allianz. Die genaue Literaturstelle mit allen Autoren und Link zum Abstract finden Sie auf Seite 2.

## AFNET und DZHK auf dem Weg zur Partnerschaft

Das Kompetenznetz Vorhofflimmern und das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) bereiten zurzeit den Weg für ihre mögliche zukünftige Kooperation. Am 25.02. präsentierten die Vorstandsmitglieder Prof. Günter Breithardt und Prof. Paulus Kirchhof sowie Geschäftsführerin Dr. Gerlinde Benninger das AFNET vor dem Research Coordinating Committee des DZHK in Berlin. In dem Vortrag stellten sie dem etwa 30köpfigen Gremium Forschungsergebnisse. laufende Proiekte und Zukunftspläne des Kompetenznetzes Vorhofflimmern vor. Die Präsentation wurde mit großem Interesse aufgenommen und diskutiert. Ende März hat das AFNET einen Antrag eingereicht, in dem die Planung der angestrebten Zusammenarbeit mit dem DZHK ab 2015 im Detail dargestellt ist. In den kommenden Monaten wird die Partnerschaft gemeinsam weiter ausgestaltet.





23.-26.04.2014

Kompetenznetz

Vorhofflimmern

Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) Congress Center Rosengarten, Mannheim, http://ft2014.dgk.org

Do, 24.04.2014, 9:30-11:00, Saal 7 Mitgliederversammlung AFNET e.V.

Fr, 25.04.2014, 10:00-11:30, Saal 7 Prüfertreffen EAST – AFNET 4 Studie

Sa, 26.04.2014, 8:30-10:00, Saal 14 Wissenschaftliche Sitzung des Kompetenznetzes Vorhofflimmern "Personalisierte kardiovaskuläre Medizin - Das Beispiel Vorhofflimmern"

#### AKTUELLE AFNET PUBLIKATION

Lubitz SA, Lunetta KL, Lin H, Arking DE, Trompet S, Li G, Krijthe BP, Chasman DI, Barnard J, Kleber ME, Dörr M, Ozaki K, Smith AV, Müller-Nurasyid M, Walter S, Agarwal SK, Bis JC, Brody JA, Chen LY, Everett BM, Ford I, Franco OH, Harris TB, Hofman A, Kääb S, Mahida S, Kathiresan S, Kubo M, Launer LJ, Macfarlane PW, Magnani JW, McKnight B, McManus DD, Peters A, Psaty BM, Rose LM, Rotter JI, Silbernagel G, Smith JD, Sotoodehnia N, Stott DJ, Taylor KD, Tomaschitz A, Tsunoda T, Uitterlinden AG, Van Wagoner DR, Völker U, Völzke H, Murabito JM, Sinner MF, Gudnason V, Felix SB, März W, Chung M, Albert CM, Stricker BH, Tanaka T. Heckbert SR. Jukema JW. Alonso A. Benjamin EJ. Ellinor PT. **Novel Genetic Markers Associate with** Atrial Fibrillation Risk in Europeans and Japanese. J Am Coll Cardiol. 2014 Jan 17. pii: S0735-1097(14)00171-5. doi: 10.1016/j.jacc.2013.12.015.



#### CME PREIS FÜR PROF. KIRCHHOF

Das AFNET Vorstandsmitglied Prof. Paulus Kirchhof wird für seinen in Der Internist 5/2013 erschienenen CME Fortbildungsbeitrag "Vorhofflimmern – Aktuelle Empfehlungen zur Diagnostik und Behandlung" mit dem Springer CME Award 2013 ausgezeichnet.

Auf dem Stand der aktuellen europäischen Leitlinien gibt der Beitrag einen Überblick über Diagnoseverfahren und Therapieoptionen bei Vorhofflimmern. Prof. Kirchhof erläutert ausführlich die Problematik des Schlaganfallrisikos und die Möglichkeiten der Prävention durch orale Antikoagulanzien. Die Therapieoptionen Frequenzrequlierung und rhythmuserhaltende Maßnahmen – von der Kardioversion über Antiarrhythmika bis zur Katheterablation – werden vorgestellt und eingeordnet, um dem Leser einen Überblick zu geben, welche Therapie bei welchem Patienten angemessen ist. Im Hinblick auf die Prävention von Komplikationen weist Prof. Kirchhof auf den zunehmenden Stellenwert von Screening-Verfahren zur Früherkennung von Vorhofflimmern hin.

Über 3.000 Ärzte haben die Online-Fortbildung auf springermedizin.de/eAkademie besucht und mit durchschnittlich 4,7 von 5 möglichen Punkten bewertet. Damit wurde sie zum besten Beitrag der Rubrik CME zertifizierte Fortbildung 2013 gewählt. Die Verleihung des mit 3.000 Euro dotierten Preises findet im Rahmen der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) am 28. April in Wiesbaden statt.



# Forum Sanitas

Das informative Medizinmagazin

# PATIENTENZEITSCHRIFT INFORMIERT ÜBER VORHOFFLIMMERN UND DIE EAST STUDIE

In der nächsten Ausgabe des Magazins "Forum Sanitas" wird ein Beitrag des Kompetenznetzes Vorhofflimmern erscheinen. Der Übersichtsartikel informiert patientengerecht über Vorhofflimmern, die damit verbundenen Risiken und die Behandlungsmöglichkeiten. In diesem Rahmen wird auch die EAST – AFNET 4 Studie vorgestellt, die das Kompetenznetz Vorhofflimmern seit Sommer 2012 durchführt, um herauszufinden, ob eine frühe und umfassende rhythmuserhaltende Therapie Komplikationen von Vorhofflimmern wirksamer verhindert als die bisher übliche Behandlung. In dem Artikel wird darauf hingewiesen, dass noch weitere Patienten zur Teilnahme an der EAST Studie gesucht werden. Interessierte erhalten in der Netzwerkzentrale genauere Informationen. Die Zeitschrift liegt ab Ende April in Wartezimmern von Arztpraxen aus. Im Internet ist der Beitrag jetzt schon verfügbar, Weiterverbreitung ist ausdrücklich erwünscht. www.kompetenznetz-vorhofflimmern.de/sites/ default/files/dateien/seiten/forum-sanitas2-2014\_ artikel-vorhofflimmern-web\_final.pdf

#### **IMPRESSUM**

# Kompetenznetz Vorhofflimmern Vorstand:

- Prof. Dr. Dr. h. c. Günter Breithardt, Münster
- Prof. Dr. **Paulus Kirchhof**, Münster / Birmingham, UK
- Prof. Dr. **Michael Näbauer**, München
- Prof. Dr. **Gerhard Steinbeck**, München **Geschäftsführung:** Dr. Gerlinde Benninger **Redaktion:** Dr. Angelika Leute (V.i.S.d.P.)
  Universitätsklinikum Münster | Netzwerkzentrale Albert-Schweitzer-Campus 1 | Gebäude D11 Domagkstraße 11 | 48149 Münster
  Tel. (02 51) 83 4 53 41 | Fax (02 51) 83 4 53 43 info@kompetenznetz-vorhofflimmern.de

GEFÖRDERT VOM





Personalisierte Medizin war einer der aktuellen Schwerpunkte der diesjährigen DGK Jahrestagung in Mannheim.



In der wissenschaftlichen Sitzung des Kompetenznetzes Vorhofflimmern beleuchteten Experten aus dem AFNET die Personalisierung der Behandlung von Vorhofflimmern aus unterschiedlichen Blickwinkeln. Einen Bericht über die gut besuchte Veranstaltung lesen Sie in diesem Newsletter.

In der Mitgliederversammlung des Kompetenznetzes Vorhofflimmern e.V. am 24.04.2014 in Mannheim wurde der Lenkungsausschuss neu gewählt. Zusätzlich zu den bisherigen Mitgliedern, die in ihrem Amt bestätigt wurden, gehören dem Lenkungsausschuss nun zwei weitere Wissenschaftler an, die bereits in aktuelle AFNET Projekte involviert sind: Prof. Lars Eckardt, Münster, und Prof. Thomas Rostock, Mainz, Wir freuen uns auf eine fruchtbare Zusammenarbeit im Lenkungsausschuss.

Das AFNET-EORP Register hat mit der Rekrutierung begonnen. Am 14. Mai wurde im Klinikum Großhadern der Universität München der erste Patient eingeschlossen. Die RE-LATED AF – AFNET 7 Studie, über die wir auf Seite 2 dieses Newsletters informieren, wird ebenfalls in Kürze starten. Weitere neue Projekte des Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V. werden wir Ihnen in den kommenden Newsletter-Ausgaben vorstellen.

Gerhard Steinbeck



#### PERSONALISIERTE VORHOFFLIMMERTHERAPIE

Rund 80 Zuhörer besuchten die wissenschaftliche Sitzung des Kompetenznetzes Vorhofflimmern zum Thema "Personalisierte kardiovaskuläre Medizin: das Beispiel Vorhofflimmern", die am Samstag, 26. April, im Rahmen der DGK Jahrestagung in Mannheim stattfand.

Nach einer Kurzdarstellung des Kompetenznetzes Vorhofflimmern durch Prof. Günter Breithardt, Münster, erläuterte Prof. Paulus Kirchhof, Münster / Birmingham, die Notwendigkeit einer personalisierten Behandlung von Vorhofflimmern. Trotz beachtlicher Fortschritte der Vorhofflimmertherapie in den letzten 20 Jahren konnte die Übersterblichkeit nicht ausreichend gesenkt werden. Derzeit existiert für Vorhofflimmern eine stratifizierte Therapie. in der Risikofaktoren, Bildgebung, molekulare Mechanismen, Biomarker und Genetik für die Behandlungsauswahl berücksichtigt werden. Auf dem Weg zur Personalisierung, die eine maßgeschneiderte Behandlung für jeden Patienten zum Ziel hat, gilt es nun, klinisch anwendbare Marker zu entwickeln und das vorhandene Wissen besser für Therapieentscheidungen zu nutzen.

Prof. Ulrich Schotten, Maastricht, referierte über "Neue EKG Parameter zur Personalisierung der Rhythmuserhaltenden Therapie". Das EKG, das üblicherweise zur Diagnose von Vorhofflimmern dient, enthält darüber hinaus vielfältige Informationen, die bisher in der Regel ungenutzt bleiben, die aber zur Festlegung der richtigen Therapie zum richtigen Zeitpunkt dienen können. Eine standardisierte Analyse von EKG Parametern und eine EKG basierte Klassifizierung von Vorhofflimmern könnten dem Arzt eine einfache Unterscheidungsmöglichkeit geben, welcher Patient eine spezielle rhythmologische Behandlung, z.B. eine Ablation, braucht und welcher nicht. In einer mit Unterstützung (endorsement) durch das AFNET durchgeführten Konferenz in Lugano im Dezember 2013 haben EKG Spezialisten erstmals solche Ansätze diskutiert.

Der Neurologe PD Dr. Karl Georg Häusler, Berlin, erläuterte die aktuelle Studienlage zur Wertigkeit der zerebralen Magnetresonanztomographie (MRT) für eine Personalisierung der oralen Antikoagulation bei Patienten mit Vorhofflimmern. So käme dem mittels MRT möglichen Nachweis von zerebralen Mikroblutungen nach heutigem Erkenntnisstand eine gewisse



Die Referenten und einige Teilnehmer der AF-NET Sitzung (v.l.n.r.): G. Breithardt, C. Sprenger, P. Kirchhof, S. Kääb, K.G. Häusler, G. Benninger, K. Wegscheider, M. Näbauer, G. Steinbeck, U. Ravens, U. Schotten, M. Oeff. (Bild: Hauss)

praktische Bedeutung zu, da so einzelne Patienten mit besonders hohem zerebralem Blutungsrisiko unter einer oralen Antikoagulation identifiziert werden könnten. Zudem gelänge mittels MRT der Nachweis (zumeist) unbemerkter ischämischer Schlaganfälle bei einem relevanten Anteil aller Patienten mit Vorhofflimmern. PD Dr. Häusler betonte, dass die bisherige Datenlage und die mit der Untersuchung verbundenen Kosten keinen routinemäßigen Einsatz einer zerebralen MRT Bildgebung bei allen Patienten mit Vorhofflimmern vor Beginn einer oralen Antikoagulation rechtfertigen würden. Bei neu aufgetretenen neuro(psycho)logischen Defiziten sollte aber eine zeitnahe Abklärung mittels einer zerebralen MRT erfolgen.

Prof. Stefan Kääb, München, informierte über die Möglichkeiten der Personalisierung anhand genetischer Marker. Familienstudien haben gezeigt, dass auch bei typischem Vorhofflimmern erbliche Komponenten zum Tragen kommen. Um die Genetik von Vorhofflimmern genauer zu untersuchen, sind genomweite Assoziationsstudien sowie Labor- und Tierversuche notwendig. Genetische Marker könnten eine genauere Bestimmung des individuellen Krankheitsrisikos ermöglichen und damit Grundlage für eine differenzierte Therapie sein. Allerdings birgt dies auch immer die Gefahr einer Übertherapie. Eine zukünftige Perspektive genetischer Marker wäre zum Beispiel die Vorhersage des Erfolgs und eventuell die Auswahl einer rhythmuserhaltenden Therapie anhand von genetischen Markern.

Der Biometriker Prof. Karl Wegscheider erläuterte abschließend die "Sicht des Statistikers". Die heutige Behandlung des Vorhofflim-



18.-21.06.2014 Cardiostim Congress, Nice, France www.cardiostim.com

30.08.-03.09.2014 ESC Congress , Barcelona, Spain www.escardio.org/congresses/esc-2014/Pages/welcome.aspx

#### PUBLIKATIONEN

Goette A et al. Upstream-Therapie bei Vorhofflimmern. Herzschrittmacherther Elektrophysiol. 2014 Mar;25(1):33-40. doi: 10.1007/s00399-014-0303-0.

Lewalter T et al. Ischaemic stroke prevention in patients with atrial fibrillation and high bleeding risk: opportunities and challenges for percutaneous left atrial appendage occlusion. Europace. 2014;16(5):626-30. doi: 10.1093/europace/euu069.

Näbauer M. Medikamentöse Frequenzkontrolle bei Vorhofflimmern. Herzschrittmacherther Elektrophysiol. 2014;25(1):12-8.

doi: 10.1007/s00399-014-0299-5

Nattel S et al. Early management of atrial fibrillation to prevent cardiovascular complications. Eur Heart J. 2014 Feb. 16.

doi: 10.1093/eurheartj/ehu028

merns ist nicht individualisiert, sondern stratifiziert. Ob in Zukunft individualisierte Therapien möglich und sinnvoll sind, ist vorläufig offen. Individualisierte Therapien sollten so viel wie nötig und so wenig wie möglich zum Einsatz kommen, da sie wahrscheinlich aufwändiger als stratifizierte Therapien sein werden. Bei der Entwicklung von Markern sind folgende Grundsätze zu berücksichtigen: Keine Diagnostik ohne therapeutischen Nutzen, keine Therapie ohne vorherige Diagnostik. Dabei ist zu unterscheiden zwischen prognostischen Markern, die therapieunabhängig das Outcome vorhersagen, und prädiktiven Markern, die den möglichen Therapieerfolg vorhersagen. Bessere Marker führen nicht automatisch zu besseren Therapien. Für die Evaluierung von Markern und darauf aufbauenden stratifizierten Therapien sind spezielle Studiendesigns notwendig.



Die kardiologischen Kompetenznetze präsentierten sich an ihrem Messestand in Mannheim als Partner des DZHK. Die langfristige Kooperation soll ab 2015 systematisch ausgebaut werden.

#### IMPRESSUM

# Kompetenznetz Vorhofflimmern Vorstand:

- Prof. Dr. Dr. h. c. Günter Breithardt, Münster
- Prof. Dr. **Paulus Kirchhof**, Münster / Birmingham, UK
- Prof. Dr. **Michael Näbauer**, München
- Prof. Dr. **Gerhard Steinbeck**, München **Geschäftsführung:** Dr. Gerlinde Benninger **Redaktion:** Dr. Angelika Leute (V.i.S.d.P.)
  Universitätsklinikum Münster | Netzwerkzentrale Albert-Schweitzer-Campus 1 | Gebäude D11 Domagkstraße 11 | 48149 Münster
  Tel. (02 51) 83 4 53 41 | Fax (02 51) 83 4 53 43 info@kompetenznetz-vorhofflimmern.de

GEFÖRDERT VOM



#### **RE-LATED AF – AFNET 7 STUDIE**

Patienten mit einem Thrombus im linken Herzvorhofohr (LAA Thrombus) haben ein hohes Risiko, thromboembolische Komplikationen zu erleiden. Die jährliche Embolierate liegt bei etwa 14 Prozent. Die derzeitige Standardtherapie besteht aus der Gabe von Vitamin K Antagonisten, ggf. mit einer Überbrückungsbehandlung mit niedermolekularem Heparin. Die klinische Erfahrung zeigt allerdings, dass diese konventionelle Behandlung oft nicht zum Erfolg führt. In der RE-LATED AF Studie (Resolution of Left Atrial-Appendage Thrombus – Effects of Dabigatran in patients with AF) wird überprüft, ob ein LAA-Thrombus bei Patienten mit Vorhofflimmern durch die Behandlung mit Dabigatran, einem direkten Thrombininhibitor, schneller aufgelöst werden kann als durch die Standardtherapie mit einem Vitamin K Antagonisten (Phenprocoumon).

Nachdem die Diagnose eines LAA-Thrombus mittels transösophagealer Echokardiographie (TEE) gestellt wurde, werden die Patienten randomisiert und für mindestens 3 Wochen entweder mit Dabigatran in einer Dosierung von 2x150 mg pro Tag oder mit Phenprocoumon mit einem Ziel-INR von 2-3 (überlappend mit niedermolekularem Heparin) behandelt. Nach 3 Wochen wird die Auflösung des Thrombus mit einer TEE überprüft. Falls der Thrombus noch vorhanden ist, wird für maximal 3 Wochen weiterbehandelt. Die TEE-Kontrolle wird in Woche 4 und 6 wiederholt. Die maximale Therapiedauer liegt daher bei 6 Wochen. Die Studie wird mit 110 Patienten in 10-15 kardiologischen Zentren in Deutschland durchgeführt. Start der Rekrutierung ist das zweite Quartal 2014.

RE-LATED AF ist eine wissenschaftsinitiierte klinische Studie, die von der Universitätsmedizin Mainz organisiert wird. Die wissenschaftliche Leitung liegt bei dem Mainzer Rhythmologen Prof. Thomas Rostock. Das Kompetenznetz Vorhofflimmern hat für diese Studie die Schirmherrschaft übernommen und unterstützt das Projekt als wissenschaftlicher Partner. Für die Durchführung der Studie wurde eine finanzielle Unterstützung des Dabigatran-Herstellers Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG zur Verfügung gestellt. Die Studie, die sich derzeit noch im Genehmigungsverfahren befindet, ist registriert unter EudraCT: 2013-005364-26.





Vorhofflimmern bei chronischer Nierenerkrankung ist eines der beiden Hauptthemen dieses Newsletters. Die



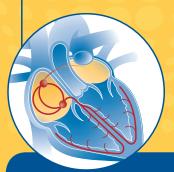
Daten, die das AFNET Register zu dieser speziellen Fragestellung erhoben hat, wurden von Prof. Holger Reinecke, Münster, ausgewertet. Lesen Sie hier eine Zusammenfassung der vor kurzem erschienenen Publikation.

Der andere Newsletter-Beitrag informiert Sie über eine internationale Expertentagung zum Vorhofohrverschluss, die Ende August in München stattfinden wird. Die Konferenz wurde von AFNET Lenkungsausschussmitglied Prof. Thorsten Lewalter mit initiiert und wird vom Kompetenznetz Vorhofflimmern unterstützt.

Das Kompetenznetz Vorhofflimmern und die European Heart Rhythm Association (EHRA) haben mit den Vorbereitungen der 5. AFNET / EHRA Konsensuskonferenz begonnen, die im Januar 2015 im European Heart House in Sophia Antipolis, Südfrankreich, stattfinden wird. Der nächste Newsletter wird über die Veranstaltung berichten.

Beim ESC Kongress werden sich wieder zahlreiche Vorträge dem Thema Vorhofflimmern widmen, darunter auch ein Symposium mit Bezug zur EAST Studie (siehe Termine Seite 2). Am Rande des Kongresses werden Treffen zu den laufenden AFNET Studien EAST und AXAFA und zum AFNET-EORP Register stattfinden (siehe Seite 2 unten). All denjenigen, die nach Barcelona kommen, wünsche ich einen interessanten Kongress.

Ihr Günter Breithardt



## INTERNATIONALE EXPERTENKONFERENZ ZUM VORHOFOHRVERSCHLUSS

Der Verschluss des linken Vorhofohrs ist eine Maßnahme der Schlaganfallvorbeugung bei Vorhofflimmern, die in manchen Fällen eine Alternative zur medikamentösen Gerinnungshemmung darstellt. Seit über zehn Jahren werden Vorhofohrokkluder mit gutem Erfolg implantiert, und mittlerweile sind eine ganze

Reihe solcher Verschlusssysteme unterschiedlicher Bauart auf dem Markt. Doch die Ziele und Anforderungen dieser interventionellen Therapie sind zum Teil noch nicht einheitlich definiert. Am 28. und 29. August 2014 findet eine Expertenkonferenz zum Vorhofohrverschluss statt: The Munich conference on endpoints and definitions in left atrial appendage occlusion therapy.

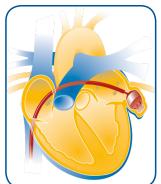
Auf Initiative der Kardiologen Prof.
John Camm, London, Prof. Thorsten
Lewalter, München, und Dr. Apostolos Tzikas,
Thessaloniki, werden 15 ausgewählte Experten aus Europa und Amerika sich in München treffen, um dort unterschiedliche Aspekte der Vorhofohrverschlusstherapie zu diskutieren. Ziel der Tagung ist es, Definitionen und Zielparameter für diese Therapie festzulegen, Endpunkte für zukünftige Studien zu erarbeiten und Empfehlungen für die klinische Praxis zu geben. Die Ergebnisse werden während der Veranstaltung schriftlich festgehalten und sollen anschließend in einem Konsensusbericht veröffentlicht werden.

Initiator Prof. Lewalter erklärt, warum diese Expertenkonferenz wichtig ist: "Mit dem Vorhofohrverschluss können wir für ausgesuchte Patienten eine hilfreiche alternative Strategie zur Verhinderung von Schlaganfällen und Embolien bei Patienten mit Vorhofflimmern anbieten. Wie iedes neue Therapieverfahren aber benötigt auch der Vorhofohrverschluss eine wissenschaftlich fundierte Standortbestimmung, um den Einsatz in der praktischen Medizin festzulegen. Um hier mit einheitlicher "Sprache" zu sprechen, also Studien und Datensammlungen vergleichbar zu machen, werden allgemein akzeptierte Definitionen und Endpunkte dieser Therapie benötigt. Das internationale Expertengremium, das sich im August in München trifft, soll genau hierzu einen Expertenkonsens erarbeiten und der Fachwelt noch in diesem Jahr schriftlich verfügbar machen."

Die Konferenz wird durchgeführt in Zusammenarbeit mit den europäischen rhythmologischen Fachgesellschaften European Heart Rhythm Association (EHRA), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) und European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS) und wird unterstützt vom Kompetenznetz Vorhofflimmern. Finanzielle Unterstützung für die Veranstaltung wird von den Firmen St. Jude Medical

und Boston Scientific zur Verfügung gestellt.

Ein Vorhofohrokkluder kann über einen Katheter in das linke Vorhofohr gebracht werden und dieses verschließen, um die Entstehung und Abschwemmung von Gerinnseln zu verhindern. (Bild: AFNET)



## VORHOFFLIMMERN UND CHRONISCHE NIEREN-KRANKHEIT: DATENANALYSE AUS DEM AFNET REGISTER PUBLIZIERT

Chronische Nierenkrankheit geht häufig mit kardiovaskulären Erkrankungen einher. Und Patienten, die an Vorhofflimmern und einer chronischen Nierenerkrankung leiden, haben meist eine schlechte Prognose. Allerdings wurde das Zusammenspiel zwischen chronischer Nierenerkrankung und Vorhofflimmern bisher nur wenig untersucht. Zum Teil besteht Unsicherheit, welchen Nutzen die bei Vorhofflimmern üblichen Therapien (Antikoagulation, Frequenzregulierung, rhythmuserhaltende Maßnahmen) für nierenkranke Patienten haben. Das deutschlandweite AFNET Register bietet erstmals eine breite Datenbasis, anhand derer der Krankheitsverlauf und die Behandlung von Patienten mit Vorhofflimmern und chronischer Nierenkrankheit untersucht werden konnten.

Die Krankheitsdaten von 3.138 Vorhofflimmerpatienten aus 106 Kliniken und Praxen in Deutschland wurden unter Federführung von Prof. Holger Reinecke, Leiter der Abteilung für Angiologie am Universitätsklinikum Münster, analysiert und nach dem jeweiligen Stadium der Nierenerkrankung kategorisiert (Stadien 1, 2, 3, 4/5). Die analysierten Daten



28./29.08.2014

Kompetenznetz

The Munich Conference on Endpoints and Definitions in Left Atrial Appendage Occlusion Therapy

30.08.-03.09.2014

Jahreskongress der European Society of Cardiology (ESC), Barcelona, Spain www.escardio.org/congresses/esc-2014/Pages/welcome.aspx

30.08.2014, 11:00-12:30, im Rahmen des ESC Kongresses: Symposium "Closing the mortality gap in atrial fibrillation"

#### **PUBLIKATIONEN**

Lankveld T, Zeemering S, Crijns H, Schotten U. The ECG as a tool to determine atrial fibrillation complexity. Heart 2014;100:1077-1084 doi:10.1136/heartjnl-2013-305149

Lewalter T, Kanagaratnam P, Schmidt B, Rosenqvist M, Nielsen-Kudsk JE, Ibrahim R, Albers BA, Camm AJ. Ischaemic stroke prevention in patients with atrial fibrillation and high bleeding risk: opportunities and challenges for percutaneous left atrial appendage occlusion. Europace. 2014 May;16(5):626-30. doi: 10.1093/europace/euu069

Reinecke H, Nabauer M, Gerth A, Limbourg T, Treszl A, Engelbertz C, Eckardt L, Kirchhof P, Wegscheider K. Ravens U. Meinertz T. Steinbeck G. Breithardt G. Morbidity and treatment in patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease. Kidney Int. 2014, Jun 4. doi: 10.1038/ ki.2014.195



wurden einerseits zum Zeitpunkt des Einschlusses in das Register erhoben (Behandlungsgeschichte mit Therapiemaßnahmen in den letzten zwölf Monaten), andererseits zum Zeitpunkt der Entlassung. Die Erhebung zeigt im Wesentlichen drei Beobachtungen auf, die die schlechte Prognose der Betroffenen erklären:

- 1. Fortgeschrittene Nierenerkrankung ging häufiger mit einer schweren Form des Vorhofflimmerns einher. Die Betroffenen litten häufiger an permanentem Vorhofflimmern, während Patienten ohne Nierenerkrankung überwiegend paroxysmales Vorhofflimmern hatten.
- 2. Mit höherem Stadium der Nierenkrankheit lagen mehr Begleiterkrankungen vor: Diabetes, Bluthochdruck, verbunden mit einem hohen Schlaganfallrisiko (CHADS2 Score), Kardiomyopathien, Herzinfarkte sowie Koronarinterventionen und Herzoperationen.
- 3. Nierenkranke Vorhofflimmerpatienten wurden in ihrer Behandlungsgeschichte zum Teil anders behandelt als Patienten mit Vorhofflimmern ohne Nierenerkrankung. Trotz höheren CHADS2 Scores wurde den Patienten mit fortgeschrittener Nierenkrankheit nicht häufiger Antikoagulation verschrieben. Außerdem erhielten sie weniger Kardioversionen, Ablationen und Antiarrhythmika. Diese Daten für die Behandlung vor Einschluss ins Register stimmen mit früheren Beobachtungen überein,

in denen ebenfalls aufgefallen war, dass nierenkranke Vorhofflimmerpatienten manche Behandlungen weniger häufig erhielten.

Für die aktuellen Therapien zum Zeitpunkt der Entlassung bestätigten sich diese Ungleichheiten allerdings nicht. Prof. Reinecke erklärt: "Viele nierenkranke Vorhofflimmerpatienten leiden an zusätzlich an mehrfachen Begleiterkrankungen. Dass sie weniger Therapien bekommen, ist in vielen Fällen nicht durch die Nierenkrankheit an sich, sondern durch die Begleiterkrankungen bedingt. Deshalb haben wir in der Auswertung der aktuellen Behandlungsdaten die Begleitkrankheiten mitberücksichtigt. Nach statistischer Aufbereitung der Daten waren zwischen nierenkranken und nierengesunden Vorhofflimmerpatienten mit sonst vergleichbaren Begleitkrankheiten keine Unterschiede in der aktuellen Behandlung mehr feststellbar. Dies könnte einen Fortschritt in der Behandlungspraxis andeuten".

Das AFNET Register wurde zwischen 2004 und 2010 unter Leitung von Prof. Gerhard Steinbeck und Prof. Michael Näbauer, München, erstellt. In 264 Kliniken und Praxen wurden über 13.000 Patienten eingeschlossen. Für 3.138 der Registerpatienten wurden Kreatinin-Werte dokumentiert. Ihre Daten bilden die Basis für die hier vorgestellte Analyse. Reinecke H et al. Kidney Int. 2014, Jun 4.

# Kompetenznetz Vorhofflimmern

- Prof. Dr. Dr. h. c. Günter Breithardt, Münster
- Prof. Dr. Paulus Kirchhof, Münster / Birmingham, UK
- Prof. Dr. Michael Näbauer, München
- Prof. Dr. Gerhard Steinbeck, München Geschäftsführung: Dr. Gerlinde Benninger Redaktion: Dr. Angelika Leute (V.i.S.d.P.) Universitätsklinikum Münster | Netzwerkzentrale Albert-Schweitzer-Campus 1 | Gebäude D11 Domagkstraße 11 | 48149 Münster Tel. (02 51) 83 - 4 53 41 | Fax (02 51) 83 - 4 53 43 info@kompetenznetz-vorhofflimmern.de www.kompetenznetz-vorhofflimmern.de

GEFÖRDERT VON



## **ESC Kongress: Veranstaltungen zu den AKTUELLEN AFNET PROJEKTEN**

Das Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V. wird während des Kongresses in Barcelona mehrere Treffen zu aktuellen Proiekten veranstalten. Die Mitalieder der Gremien bzw. Vertreter der an den Studien teilnehmenden Zentren wurden im Vorfeld persönlich eingeladen.

**AFNET-EORP Register für Vorhofflimmern**: 31.08.2014: Meetings des Executive Committee und des Steering Committee, Investigator Meeting.

#### **EAST – AFNET 4 Studie:**

31.08.2014: Steering Committee Meeting und internationales Investigator Meeting

## **AXAFA - AFNET 5 Studie:**

01.09.2014: Erstes Investigator Meeting



Im Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V. laufen zurzeit die Vorbereitungen für den Start der AXAFA – AFNET 5 Studie.



In wenigen Wochen werden die teilnehmenden Zentren mit der Patientenrekrutierung beginnen. Worum es in dieser europäisch-amerikanischen Studie geht, erfahren Sie in diesem Newsletter.

Die nächste AFNET / EHRA Konsensuskonferenz wird im Januar 2015 stattfinden. Es ist bereits die fünfte Veranstaltung dieser Art, die das Kompetenznetz Vorhofflimmern in Kooperation mit der European Heart Rhythm Association (EHRA) durchführt. Die Behandlung von Vorhofflimmerpatienten ist trotz der beachtlichen Fortschritte in den vergangenen Jahren noch keineswegs überall optimal. Die Veranstalter haben daher den Fokus der bevorstehenden Konferenz auf die Ungleichheiten und Hindernisse gelegt, die eine optimale Behandlung von Vorhofflimmern verhindern. Lesen Sie mehr darüber auf Seite 2 dieses Newsletters

Im November führt die Deutsche Herzstiftung die sogenannten Herzwochen durch, eine nationale Aufklärungskampagne, die sich in diesem Jahr dem Thema Herzrhythmusstörungen widmet. In ganz Deutschland sind zahlreiche Veranstaltungen und Aktionen für Patienten mit Vorhofflimmern und deren Angehörige geplant. Das AFNET wird sich an der Kampagne beteiligen und zusammen mit dem Universitätsklinikum Münster ein Patientenseminar durchführen.

Mit herzlichen Grüßen Ihr Michael Näbauer



# AXAFA – AFNET 5: NEUE STUDIE ZUR ANTIKOULATION WÄHREND KATHETERABLATION

Das Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V. wird mit der AXAFA – AFNET 5 Studie eine weitere große klinische Studie auf internationaler Ebene durchführen. Diese Studie überprüft für Patienten mit Vorhofflimmern die gerinnungshemmende Therapie zur Verhinderung von Komplikationen während und nach einer Katheterablation. Dabei wird die Antikoagulation mit dem direkten Faktor Xa Inhibitor Apixaban mit der Behandlung mit Vitamin K Antagonisten (VKA) verglichen.

Anticoagulation using the direct factor Xa inhibitor apixaban during Atrial Fibrillation catheter Ablation: Comparison to vitamin K antagonist therapy



Fünf bis 15 Prozent aller Patienten mit Vorhofflimmern unterziehen sich einer Katheterablation. Während der Ablation und danach benötigen diese Patienten Antikoagulation, um das durch die Ablation bedingte Schlaganfallrisiko zu verringern. Faktor Xa Inhibitoren und direkte Thrombin-Inhibitoren sind neue orale Antikoagulanzien (NOAKs), die eine Alternative zur Behandlung mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA) bieten. Ihr Einsatz in der Schlaganfallprävention bei Vorhofflimmern wurde in mehreren großen klinischen Studien bewertet. Bisher wurde nicht untersucht, ob NOAKs auch im Zusammenhang mit der Katheterablation von Vorhofflimmern eingesetzt werden können.

Im Rahmen der AXAFA Studie wird untersucht, ob die Antikoagulation mit dem direkten Faktor Xa Inhibitor Apixaban bei Vorhofflimmerpatienten während und nach einer Katheterablation Komplikationen wie Todesfälle, Schlaganfälle oder größere Blutungen genauso sicher verhindert wie die VKA-Therapie. Die prospektive, randomisierte, verblindete, multizentrische Studie wird 630 Patienten einschließen, die sich einer Katheterablation unterziehen. Etwa 50 Studienzentren – 25 in Europa und 25 in den USA, die Katheterablationen routinemäßig durchführen, werden die Patienten nach vor-

heriger Aufklärung und Einwilligung in die Studie einschließen.

Die Studienteilnehmer werden durch Zufallsentscheid in zwei Gruppen eingeteilt, wobei die eine Gruppe mit dem Faktor Xa Inhibitor Apixaban und die andere mit Vitamin-K-Antagonisten behandelt wird. Die Einnahme der Medikamente beginnt mindestens 30 Tage vor der geplanten Katheterablation. Bei Patienten, bei denen Blutgerinnsel in den Herzvorhöfen durch eine transösophageale Echokardiografie (TEE) ausgeschlossen worden sind, kann der Zeitraum auch kürzer

sein. Nach der Ablation wird die Medikation über drei Monate fortgesetzt. Alle Patienten werden nach den aktuellen Leitlinien behandelt.

Der wissenschaftliche Leiter der AXAFA Studie, Prof. Paulus Kirchhof, Birmingham und Münster, erklärt: "Bisher gibt es nur wenige Daten zum Einsatz von NOAKs bei Patienten, die eine Vorhofflimmerablation

erhalten. Retrospektive Analysen zeigen, dass mit NOAKs häufiger schwere Komplikationen aufgetreten sind als mit VKA. Dies ist ein Grund zur Sorge bei den Ablationsärzten. Deshalb brauchen wir eine passende Studie, die in der Lage ist zu überprüfen, ob NOAKs im Zusammenhang mit der Katheterablation von Vorhofflimmern eingesetzt werden können. AXAFA untersucht diese Fragestellung."

AXAFA – AFNET 5 ist eine wissenschaftsinitierte Studie. Das Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V. hat die Studie initiiert und trägt die Gesamtverantwortung. Finanzielle Unterstützung für die Durchführung der Studie wird von den Firmen Bristol-Myers Squibb und Pfizer zur Verfügung gestellt.

Zurzeit befindet sich die Studie noch im Genehmigungsverfahren. Der Start der Patientenrekrutierung ist für das vierte Quartal 2014 geplant.

Die Studie ist registriert unter ISRCTN87711003 ClinicalTrials.gov: NCT02227550 EudraCT: 2014-002442-45 Internetseite: www.axafa.af-net.eu



SEITE 2



#### TERMINE

09.-11.10.2014: Herbsttagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Maritim Hotel Düsseldorf

November 2014: Herzwochen der Deutschen Herzstiftung zum Thema Herzrhythmusstörungen www.herzstiftung.de/herzwochen.html

18.11.2014, 18:00 Uhr: Patientenseminar Vorhofflimmern, Universitätsklinikum Münster, Hörsaalgebäude L20, wiss. Leitung: Prof. Lars Eckardt

22.-23.01.2015: Fünfte AFNET/EHRA Konsensuskonferenz, European Heart House, Sophia Antipolis, Frankreich

#### PUBLIKATIONEN

Haeusler KG et al. Brain MRI to personalise atrial fibrillation therapy: current evidence and perspectives. Heart. 2014 Sep 15;100(18):1408-13. doi: 10.1136/heartjnl-2013-305151

Sinner M et al. Integrating Genetic, Transcriptional, and Functional Analyses to Identify Five Novel Genes for Atrial Fibrillation.

Circulation. 2014 Aug 14. doi: 10.1161 /CIRCULATIONAHA.114.009892

Wasmer K et al. Antiarrhythmic therapy of atrial fibrillation: are we treating too late?

Herzschrittmacherther Elektrophysiol. 2014 Aug 21

doi: 10.1007/s00399-014-0331-9



# FÜNFTE AFNET/EHRA KONSENSUSKONFERENZ IN VORBEREITUNG

Das Kompetenznetz Vorhofflimmern und die European Heart Rhythm Association (EHRA) bereiten zurzeit die fünfte AFNET/EHRA Konsensuskonferenz vor, die am 22. und 23. Januar 2015 im European Heart House in Sophia Antipolis, Frankreich, stattfinden wird. Die Expertenkonferenz unter wissenschaftlicher Leitung der Kardiologen Prof. Günter Breithardt, Münster, Prof. John Camm, London, Prof. Paulus Kirchhof, Münster und Birmingham, und Prof. Gregory Lip, Birmingham, widmet sich diesmal dem Thema "Understanding and eliminating inequalities and barriers that prevent optimal treatment of atrial fibrillation".

Große Beobachtungsstudien und wissenschaftsinitiierte Register haben beachtliche Unterschiede in der Behandlung von Vorhofflimmerpatienten aufgezeigt. Für die Ungleichheit in der Behandlung gibt es vielfältige mögliche Gründe: Die Zulassungsverfahren für neue Medikamente unterscheiden sich von Land zu Land. Aufgrund der unterschiedlichen Behandlungsinfrastruktur sind der Zugang zu Therapien und die Kostenübernahme nicht für alle Patienten gleichermaßen gegeben. Nicht alle Ärzte kennen und befolgen die Behandlungsempfehlungen. Mancherorts herrscht ein Mangel an gut ausgebildeten Vorhofflimmer-

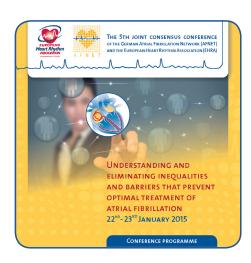
## IMPRESSUM

# Kompetenznetz Vorhofflimmern Vorstand:

- Prof. Dr. Dr. h. c. Günter Breithardt, Münster
- Prof. Dr. **Paulus Kirchhof**, Münster / Birmingham, UK
- Prof. Dr. Michael Näbauer, München
- Prof. Dr. **Gerhard Steinbeck**, München **Geschäftsführung:** Dr. Gerlinde Benninger **Redaktion:** Dr. Angelika Leute (V.i.S.d.P.)
  Universitätsklinikum Münster | Netzwerkzentrale Albert-Schweitzer-Campus 1 | Gebäude D11
  Domagkstraße 11 | 48149 Münster
  Tel. (02 51) 83 4 53 41 | Fax (02 51) 83 4 53 43 info@kompetenznetz-vorhofflimmern.de

GEFÖRDERT VOM





spezialisten und spezialisierten Behandlungseinrichtungen, und evidenzbasierte Therapien werden teils wenig unterstützt. Auch Meinungsverschiedenheiten zwischen den verschiedenen Gesundheitssektoren können zur Ungleicheit in der Behandlung beitragen.

Eine optimale Behandlung wird beispielsweise auch dadurch erschwert, dass durch Antikoagulation verursachte Blutungen häufig dem behandelnden Arzt zugeschrieben werden, während ein Schlaganfall ohne Antikoagulation meist als unvermeidlich angesehen wird, obwohl es Therapien gibt.

Ziel der Konferenz ist es, Barrieren, die eine optimale Behandlung von Vorhofflimmerpatienten hemmen, zu identifizieren, die Notwendigkeit einer besseren Behandlung von Vorhofflimmern in unterschiedlichen Teilen der Welt aufzuzeigen und eine Vision für die zukünftige Behandlung von Vorhofflimmern zu entwickeln. "Wir wollen eine "road map" erarbeiten mit konkreten Schritten zur Verbesserung der Behandlung von Vorhofflimmern für Europa und darüber hinaus." erklären die wissenschaftlichen Leiter.

Die Veranstalter erwarten rund 70 Vorhofflimmerspezialisten aus Europa, Amerika, Australien und Asien. Während der Tagung werden die Experten in Workshops zusammenarbeiten. Anschließend sollen die Ergebnisse der Konferenz in einem Konsensusbericht publiziert werden. Die Veranstaltung wird von AFNET und EHRA gemeinsam finanziert. Zusätzliche Unterstützung wird von Unternehmen der pharmazeutischen und medizintechnischen Industrie zur Verfügung gestellt.





Der Jahreswechsel bringt für das Kompetenznetz Vorhofflimmern viel Neues. In diesem Newsletter informieren wir Sie



über die bevorstehenden Veränderungen und die Zukunftspläne des Vereins Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V..
Ende Oktober hat das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) die beantragte Teilförderung des Kompetenznetzes Vorhofflimmern

e.V. bewilligt. Mit diesen Mitteln werden im Laufe der nächsten vier Jahre drei klinische Studien und ein Patientenregister des AFNET sowie weitere AFNET-Strukturen partiell unterstützt.

Die Geschäftsstelle des AFNET wird in den nächsten Tagen ihre neuen Büros im Technologiehof Münster beziehen. Dieser Umzug ist nicht nur ein Ortswechsel, sondern ein weiterer wichtiger Schritt in die Zukunftsfähigkeit des Vereins. Neben den räumlichen gibt es auch personelle Veränderungen der Geschäftsstelle. Zwei neue Mitarbeiter werden das Team verstärken. Die inhaltliche Gestaltung der Zukunft des AFNET wurde im Rahmen einer Klausurtagung diskutiert. Lesen Sie hier die wesentlichen Ergebnisse dieser sehr intensiven und konstruktiven Tagung.

Bei dieser Gelegenheit danke ich Ihnen für die gute Zusammenarbeit im Jahr 2014 und freue mich mit Ihnen auf die neuen Entwicklungen im Kompetenznetz Vorhofflimmern.

Gesegnete Weihnachtsfeiertage und alles Gute für das neue Jahr

Herzlichst Ihre Gerlinde Benninger



#### AFNET ERHÄLT TEILFÖRDERUNG VOM DZHK

In den kommenden vier Jahren fördert das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) das Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V. zusätzlich mit knapp zwei Millionen Euro. "Die Kompetenznetze haben in den letzten Jahren effiziente und erhaltenswerte Strukturen für die Rekrutierung von Patienten für klinische Studien aufgebaut. Sie können damit die Forschung des DZHK in strategisch wichtigen Bereichen verstärken", begründet DZHK-Vorstandssprecher Prof. Dr. Thomas Eschenhagen die Entscheidung, die auf der DZHK-Mitgliederversammlung im Oktober 2014 einstimmig gefallen war.

Nach insgesamt zwölf Jahren wird für das Kompetenznetz Vorhofflimmern und die anderen kardiologischen Kompetenznetze die Förderung durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) zum Jahresende 2014 regulär auslaufen. Damit endet die Laufzeit des Kompetenznetzes Vorhofflimmern als Teileinheit unter dem Dach der Universität Münster. Die Fortführung der AFNET-Arbeiten im Verein Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V. wird durch die partielle Förderung durch das DZHK wesentlich erleichtert.

Für die laufenden Projekte AFNET-EORP Register, EAST – AFNET 4 Studie, AXAFA – AFNET 5 Studie sowie die NOAH – AFNET 6 Studie wurde eine Teilfinanzierung bewilligt. Außerdem werden Teile der Infrastruktur unterstützt. Das Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V. erhält die Möglichkeit, als Verein selbst Mittel für Studien zu beantragen. Das war bisher nur DZHK-Partnereinrichtungen vorbehalten.

Die Förderung durch das DZHK stellt einen Übergang dar. Langfristig könne und wolle das DZHK keine Doppelstrukturen wie Geschäftsstellen finanzieren, so Prof. Eschenhagen. Nach Ablauf der vier Jahre müssten die Kompetenznetze Wege für eine eigenständige Finanzierung gefunden haben. Der AFNET-Vorstandsvorsitzende Prof. Dr. Günter Breithardt ist zuversichtlich, dass dies dem AFNET gelingen wird: "In den kommenden vier Jahren wird der Verein durch die Projekte genügend Mittel ein-



werben, um seine Infrastruktur finanzieren zu können."

Mit dem Ende des BMBF-geförderten Kompetenznetzes wird auch der Verein Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V. seine Räume im Universitätsklinikum Münster verlassen. Am 15.12.2014 wird die Geschäftsstelle in den Münsterschen Technologiehof umziehen, ein Gründerzentrum in unmittelbarer Nachbarschaft zu Universität, Klinikum und Forschungseinrichtungen. Die neue Adresse finden Sie auf Seite 2 in der linken Spalte.

Die Geschäftsstelle des Vereins setzt sich ab Januar aus fünf Personen zusammen. Drei Mitarbeiterinnen der bisherigen Geschäftsstelle werden in der neuen Geschäftsstelle des Vereins arbeiten. Zudem wurden zwei neue Mitarbeiter eingestellt, ein Finanzcontroller und ein weiterer Projektkoordinator.

## KLAUSURTAGUNG: PLÄNE FÜR DIE ZUKUNFT

Ende Oktober sind der AFNET Lenkungsausschuss und ausgewählte Gäste zu einer Klausurtagung zusammengekommen, um gemeinsam Ideen und Pläne für die zukünftigen Aktivitäten des Vereins Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V. zu entwickeln und Perspektiven für die nächsten Jahre zu diskutieren. Vier Themenblöcke wurden von den Teilnehmern des Meetings bearbeitet:

- Von der grundlagenorientierten Forschung zur klinischen Fragestellung
- Klinischer Alltag und Evidenz
- Strategische Allianzen, Kooperationen und zukünftige Schwerpunktaktivitäten
- Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V. welche Strukturen brauchen wir als Studienplattform

## Eraebnisse

Im Rahmen der grundlagenorientierten Forschung soll eine Plattform für Bioproben von Katheterablationspatienten etabliert werden. Für laufende und geplante Studien wurden Ideen für Substudien entwickelt. Ziel ist die Erarbeitung von konkreten Studienkonzepten zur Einreichung bei zukünftigen Förderausschreibungen. Für die klinische Forschung standen Fragen zur Antikoagulation im Vordergrund. Hierzu sind Umfragen an Ärzte geplant, zum Beispiel zur Antikoagulation bei Patienten nach Ablation. Eine Projektgruppe wird einen Fragenkatalog dafür erarbeiten.



SEITE 2



#### TERMINE

22.-23.01.2015: Fünfte AFNET/EHRA Konsensuskonferenz, European Heart House, Sophia Antipolis, Frankreich

#### NEUE ADRESSE AB 15.12.2014

Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V. Mendelstraße 11 48149 Münster Tel.: 0251 980 1340

Fax: 0251 980 1349

#### PUBLIKATIONEN

Breithardt G et al.; for the ROCKET AF Steering Committee & Investigators. Clinical characteristics and outcomes with rivaroxaban vs. warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation but underlying native mitral and aortic valve disease participating in the ROCKET AF trial. Eur Heart J. 2014 Aug 22. pii: ehu305.

Eckardt L. Katheterablation von Vorhofflimmern 2014: Standortbestimmung und Ausblick. Herzschrittmacherther Elektrophysiol. 2014 Oct 17.

Steinberg BA et al.; on behalf of the ROCKET-AF Steering Committee and Investigators. Higher risk of death and stroke in patients with persistent vs. paroxysmal atrial fibrillation: results from the ROCKET-AF Trial. Eur Heart J. 2014 Sep 10. pii: ehu359.

Weijs B et al. Pathophysiology Of Idiopathic Atrial Fibrillation-Prognostic And Treatment Implications. Curr Pharm Des. 2014 Aug 25.



Die Referenten und Veranstalter des Herzseminars: Prof. Eckardt, Dr. Zellerhoff, Dr. Benninger, Dr. Löher und PD Dr. Pott (Bild: UKM)

Zudem wird eine Öffnung des Vereins in Richtung Neurologie angestrebt.

Neben den neuen Forschungsaktivitäten wurde auch die zukünftige Ausrichtung des Vereins selbst ausführlich diskutiert. Um eine weitere Professionalisierung zu erreichen, soll die Geschäftsstelle gestärkt und ausgebaut werden, damit zum Beispiel Projektanfragen besser gebündelt und in der Konzeptionsphase begleitet werden können. Gerade in der Konzeptionsphase sind die verschiedensten Expertisen (medizinisch, statistisch, organisatorisch und regularorisch) besonders wertvoll; diese finden sich im Netzwerk und sollen strukturiert bei der Bewertung neuer Studienkonzepte einfließen.

Nach der Tagung zeigte die AFNET Geschäftsführerin Dr. Gerlinde Benninger sich zufrieden: "Die Klausurtagung verlief ausgesprochen produktiv, vor allem die Beiträge der Gäste haben die Veranstaltung bereichert. Die Ergebnisse der Klausurtagung lieferten einen wichtigen Impuls für die weitere Entwicklung des Kompetenznetzes, die wir nun gemeinsam operationalisieren werden."

## **IMPRESSUM**

# Kompetenznetz Vorhofflimmern Vorstand:

- Prof. Dr. Dr. h. c. **Günter Breithardt**, Münster
- Prof. Dr. **Paulus Kirchhof**, Münster / Birmingham, UK
- Prof. Dr. **Michael Näbauer**, München
- Prof. Dr. **Gerhard Steinbeck**, München **Geschäftsführung:** Dr. Gerlinde Benninger **Redaktion:** Dr. Angelika Leute (V.i.S.d.P.)
  Universitätsklinikum Münster | Netzwerkzentrale Albert-Schweitzer-Campus 1 | Gebäude D11
  Domagkstraße 11 | 48149 Münster
  Tel. (02 51) 83 4 53 41 | Fax (02 51) 83 4 53 43 info@kompetenznetz-vorhofflimmern.de

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium für Bildung und Forschung



Am 18.11. hat das Herzzentrum des Universitätsklinikums Münster gemeinsam mit der Deutschen Herzstiftung und dem Kompetenznetz Vorhofflimmern ein Patientenseminar zum Thema Herzrhythmusstörungen durchgeführt. Über 200 Betroffene und Interessierte besuchten die Informationsveranstaltung, die im Rahmen der diesjährigen Herzwochen stattfand. In mehreren Vorträgen informierten die Kardiologen Prof. Dr. Lars Eckardt, PD Dr. Christian Pott, Dr. Stefan Zellerhoff und Dr. Sven Zumhagen sowie der Herzchirurg Dr. Andreas Löher über die Behandlung von Vorhofflimmern und anderen Rhythmusstörungen. Anschließend hatten die Teilnehmer ausgiebig Gelegenheit, Fragen zu stellen.

Die Herzwochen werden jedes Jahr im November von der Deutschen Herzstiftung ausgerufen, um die Öffentlichkeit auf Herzerkrankungen aufmerksam zu machen und in zahlreichen Veranstaltungen zu informieren. Anlässlich der diesjährigen Herzwochen hat die Deutsche Herzstiftung eine neue Broschüre "Aus dem Takt − Herzrhythmusstörungen heute" herausgegeben. Die Autoren sind namhafte Kardiologen und Wissenschaftler, die zum großen Teil auch im Kompetenznetz Vorhofflimmern aktiv mitwirken. Die Broschüre kann zum Preis von 3,- € bestellt werden, siehe www.herzstiftung.de/ Herzrhythmusstoerungen-Sonderband.html

