

LIEBE LESERINNEN UND LESER,

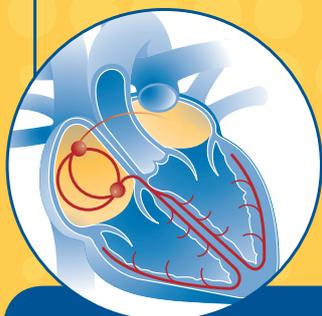
AFNET-Sprecher Prof. Breithardt feierte im Januar seinen 65. Geburtstag. An dieser Stelle ganz herzliche Glückwünsche im Namen des Vorstandes. Wir freuen uns, dass er auch weiterhin fürs AFNET zur Verfügung steht und wünschen ihm alles Gute für die Zukunft. Seit mehr als 20 Jahren leitet Prof. Breithardt im Universitätsklinikum Münster die kardiologische Klinik. Aus Anlass dieses Jubiläums veranstalten die münsterschen Kardiologen am 14. Februar ein Symposium, an dem viele Weggefährten von Prof. Breithardt aus dem In- und Ausland teilnehmen werden, mehr dazu in dem nebenstehenden Bericht.

Der Grundlagenforschungsbereich C hat inzwischen eine Reihe interessanter Erkenntnisse zu den Mechanismen rund ums Vorhofflimmern gewonnen. In diesem Newsletter stellen wir Ihnen die Ergebnisse einer Studie vor, die die Auswirkungen von kurzzeitigem Vorhofflimmern auf die koronare Zirkulation untersucht hat.

Die Basispublikation zum AFNET-Register ist kürzlich in der Zeitschrift *Europace* erschienen (Details dazu auf Seite 2). Allen die daran mitgewirkt haben vielen Dank. Weitere Veröffentlichungen zu speziellen Teilaspekten der Registerergebnisse sind in Arbeit.

Mit den besten Wünschen für die weitere Zusammenarbeit

Ihre
Ursula Ravens



SYMPOSIUM ZU EHREN VON PROF. BREITHARDT

AFNET-Sprecher Prof. Dr. Dr. h.c. Günter Breithardt leitet die Medizinische Klinik und Poliklinik C – Kardiologie und Angiologie – des Universitätsklinikums Münster nun seit über 20 Jahren. Anlässlich dieses Jubiläums findet dort am 14. Februar ein Symposium „Kardiologie 2009 – Münsteraner Rück- und Ausblick in die Kardiologie“ mit internationaler Beteiligung statt.

Vor 25 Jahren erfolgte die erste Implantation eines automatischen Defibrillators in Deutschland, und die Grundlagen für die Katheterablation von Herzrhythmusstörungen wurden entwickelt. Beide Verfahren sind eng mit dem Namen Günter Breithardt verbunden und zählen heute zur Standardtherapie. Auch auf anderen Gebieten der Kardiologie haben Prof. Breithardt und seine Mitarbeiter in den vergangenen Jahren bemerkenswerte Fortschritte erzielt. Beispiele sind die interventionelle Therapie der koronaren Herzerkrankung sowie von Herzklappenfehlern, die kardiale Bildgebung, die genetische Diagnostik kardialer Erkrankungen und die Therapie der Herzinsuffizienz.

In dem Symposium werden derzeitige und ehemalige Mitarbeiter und Kollegen von Prof. Breithardt über aktuelle Aspekte kardiovaskulärer Erkrankungen referieren.

IMPRESSUM

Kompetenznetz Vorhofflimmern

Vorstand:

- Prof. Dr. Dr. h. c. **Günter Breithardt**, Münster
- Prof. Dr. **Thomas Meinertz**, Hamburg
- Prof. Dr. **Ursula Ravens**, Dresden
- Prof. Dr. **Gerhard Steinbeck**, München

Geschäftsführer: Dr. Thomas Weiß, Münster

Redaktion: Dr. Angelika Leute (V.i.S.d.P.)

Universitätsklinikum Münster | Netzwerkzentrale
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



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



Seit 1988 leitet Prof. Breithardt die kardiologische Klinik im Uniklinikum Münster. Das Foto zeigt ihn in seinem Büro. (Bild: UKM)

VORHOFFLIMMERN INDUZIERT OXIDATIVEN STRESS UND STÖRUNGEN DER MIKROZIRKULATION IM LINKEN VENTRIKEL: PROTEKTIVER EFFEKT VON IRBESARTAN

Patienten mit Vorhofflimmern haben ein erhöhtes Risiko, linksventrikuläre Herzinsuffizienz zu entwickeln. Während die Störung der ventrikulären Funktion durch chronische Herzfrequenzsteigerung (Tachykardie) gut belegt ist, sind die Auswirkungen einer kurzandauernden Vorhoftachykardie auf die Ventrikelfunktion nicht bekannt. Das Ziel der Untersuchung war es, zu klären, ob die koronare Zirkulation durch kurzanhaltende Vorhoftachykardien gestört wird. Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern weisen erhöhte Plasmaspiegel von Angiotensin-II auf, das über oxidativen Stress zu Störungen der Mikrozirkulation und damit der ventrikulären Funktion führen könnte. Daher wurde in Experimenten an Schweinen geprüft, ob eine Vorbehandlung mit dem Angiotensin-II-Rezeptorblocker Irbesartan die Vorhofflimmern-bedingten Störungen der Koronarzirkulation aufheben kann.

Die Studie wurde im Kompetenznetz Vorhofflimmern im Rahmen der Teilprojekte C7 und C4 unter der Leitung von PD Dr. Andreas Goette, Magdeburg, und Prof. Dr. Dobromir Dobrev, Dresden, durchgeführt.

weiter auf Seite 2

TERMINKALENDER

14.02.2009, 9:00-16:00 Uhr: Kardiologie 2009 - Münsteraner Rück- und Ausblick in die Kardiologie, Uniklinikum Münster

16.-18.04.2009: Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Kongresszentrum Rosengarten, Mannheim

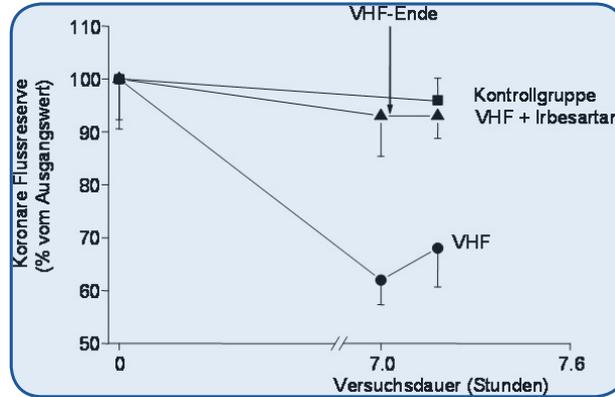
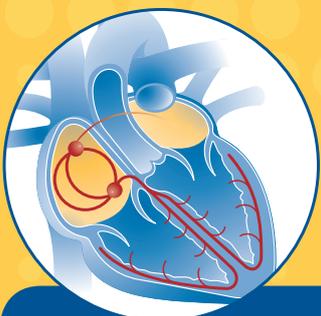
18.-22.04.2009: Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Rhein-Main-Hallen, Wiesbaden

PUBLIKATIONEN

Folgende Veröffentlichungen aus dem AFNET sind vor kurzem erschienen:

- Nábauer M et al.: The Registry of the German Competence Network on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management, *Europace* 18.01.2009; Download unter <http://europace.oxfordjournals.org/cgi/reprint/eun369>.
- Breithardt G et al.: The German Competence Network on Atrial Fibrillation (AFNET), *Herz* 33 Nr. 8, 2008
- Leute A et al.: Klinische Studien und Register im Kompetenznetz Vorhofflimmern, *DZKF* 11/12, 2008
Download für AFNET-Mitglieder unter http://www.kompetenznetz-vorhofflimmern.de/intern/download-archiv/sonstige_materialien/index.php

Die Mitte 2007 publizierten Empfehlungen der ersten AFNET/EHRA-Konsensuskonferenz stoßen auf breite Resonanz. So wird beispielsweise in einem aktuellen Dokument der European Medicines Agency (EMA) auf die AFNET-Publikation hingewiesen: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/35243808en.pdf>



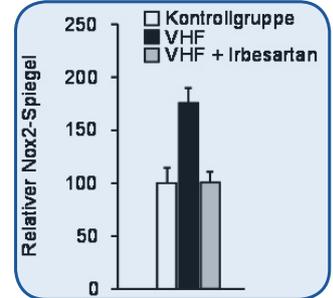
Während die Tiere mit Vorhofflimmern gegenüber der Kontrollgruppe eine deutlich verringerte koronare Flussreserve aufweisen, verhindert Irbesartan diese Wirkung.

EXPERIMENTE

Bei 14 Schweinen wurde mit Führungsdraht (Radi®) simultan die fraktionelle Flussreserve (FFR), ein Maß für die epikardiale Koronarperfusion, und die koronare Flussreserve (CFR) bestimmt. Die CFR ist in Kombination mit der FFR ein Maß für die Mikrozirkulation. Bei fünf Tieren wurde nachfolgend durch hochfrequente atriale Stimulation (600 Schläge pro Minute für sieben Stunden) eine Episode von Vorhofflimmern simuliert (VHF-Gruppe). Bei weiteren fünf Tieren wurde neben der Vorhofstimulation Irbesartan infundiert (VHF+Irbesartan-Gruppe). Eine Kontrollgruppe bestehend aus vier Tieren wurde ohne weitere Maßnahmen für sieben Stunden instrumentiert. Alle CFR und FFR Messungen erfolgten im normofrequenten Sinusrhythmus. Die rechts-atriale effektive Refraktärzeit (ERP), die Zeit in der die Herzmuskelzelle vorübergehend nicht erregbar ist, wurde zu Beginn und am Ende des Versuches bestimmt. Der zentrale Venendruck und der Aortendruck wurden kontinuierlich registriert. Molekulare Analysen erfolgten aus linksventrikulären Biopsien mittels Western Blot und HPLC.

ERGEBNISSE

Wie erwartet verursachte die Vorhofstimulation eine signifikante Verkürzung der atrialen ERP in der Vorhofflimmern-Gruppe. Während dessen waren die mittlere Ventrikelfrequenz sowie die übrigen hämodynamischen Parameter in den Gruppen vergleichbar. Vorhofflimmern bewirkte bei keinem Tier eine wesentliche Änderung der FFR. Die CFR sank jedoch durch die Vorhofstimulation auf $62 \pm 9\%$ des Ausgangswertes. Parallel dazu stiegen die Spiegel



Relativer Spiegel des Stress-Markers Nox2: bei Vorhofflimmern erhöht, mit Irbesartan dagegen im Normalbereich.

verschiedener Marker für oxidativen Stress im linksventrikulären Myokard signifikant an. In der Vorhofflimmern-Gruppe war außerdem die Plasmakonzentration des kardialen Troponin-I signifikant erhöht. Troponin-I kommt aus Kardiomyozyten und deutet daher auf eine Schädigung des Herzwebes hin. Durch Applikation von Irbesartan konnten sowohl die CFR-Abnahme als auch die Anstiege der Stress-Marker verhindert werden.

Diese Ergebnisse zeigen, dass Vorhofflimmern über die Aktivierung von Angiotensin II zur Entwicklung von oxidativem Stress im linken Ventrikel führt, der mit Störungen der Mikrozirkulation und einem Anstieg von Troponin-I einhergeht. Irbesartan verhindert diese Wirkungen und könnte zur Vorbeugung der ventrikulären Dysfunktion während Vorhofflimmerns beitragen. Diese Befunde liefern außerdem einen möglichen Mechanismus für das Auftreten von typischen Angina pectoris Symptomen bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern und nicht-stenotierten Koronargefäßen.

Von Dobromir Dobrev

Eine wissenschaftliche Publikation zu dieser Studie wird demnächst erscheinen: Goette A*, Bukowska A*, Dobrev D* et al.: Acute atrial tachyarrhythmia induces angiotensin II type 1 receptor mediated oxidative stress and microvascular flow abnormalities in the ventricles. *Eur Heart J*, in press; *shared first authorship