

### LIEBE LESERINNEN UND LESER,

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

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

Lenkungsausschuss.



#### 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-



#### TERMINE

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.

