

LIEBE LESERINNEN UND LESER,

Die Patientenbroschüre, die das AFNET seit etwa viereinhalb Jahren verteilt, wurde nun aktualisiert. Die neue Ausgabe ist in diesen Tagen erschienen. Im Namen des Vorstandes danke ich allen Autoren für ihre Mitarbeit.

Kürzlich wurden neue Erkenntnisse zur Genetik des Vorhofflimmerns publiziert, an denen das AFNET im Rahmen einer großen internationalen Studie beteiligt war. Mehr dazu in diesem Newsletter.

Das AFNET plant zurzeit eine Fortbildungsreihe für Kardiologen. In Zusammenarbeit mit verschiedenen Kliniken und der Firma Boehringer Ingelheim sollen im Lauf des Jahres Fortbildungsveranstaltungen an unterschiedlichen Orten in Deutschland durchgeführt werden. Die ersten Veranstaltungen werden im Mai in Rostock und Bonn stattfinden.

Die dritte AFNET/EHRA Konsensuskonferenz im November 2010 wird sich dem Thema „Stroke prevention“ widmen. Wie in den ersten beiden Konferenzen sollen auch diesmal wieder Wissenschaftler und Industrievertreter aus Europa, USA und Kanada teilnehmen.

Auf der bevorstehenden DGK-Jahrestagung wird das AFNET wieder eine eigene Sitzung und eine Mitgliederversammlung haben. Das Programm finden Sie im Terminkalender auf Seite 2 dieses Newsletters.

Ihnen allen schöne Ostertage und anschließend einen interessanten Kongress in Mannheim

Ihr Thomas Meinertz

AFNET-PATIENTENBROSCHÜRE AKTUALISIERT

Die überarbeitete Neuauflage der AFNET-Patienteninformationsbroschüre „Vorhofflimmern – Herz aus dem Takt“ ist seit Ende März verfügbar. In dieser Broschüre informieren Ärzte aus dem AFNET patientengerecht und auf dem aktuellen Stand der Wissenschaft über Vorhofflimmern und seine Behandlung. Die bisherige Broschüre, wurde aktualisiert und um Neuentwicklungen erweitert. Neu aufgenommen wurden beispielsweise ein Beitrag über Ereignisrekorder sowie Informationen über neue Rhythmusmedikamente und innovative Behandlungsansätze zur Senkung des Schlaganfallrisikos. Die Beiträge über die Katheterablation und die chirurgische Behandlung wurden auf den aktuellen Stand gebracht. Über die Herzschrittmachertherapie bei Vorhofflimmern, die inzwischen kaum noch Bedeutung hat, wird in der neuen Broschüre nicht mehr berichtet.

Seit dem Erscheinen der Erstauflage im Herbst 2005 wurden rund 20.000 Exemplare der AFNET-Patientenbroschüre an Betroffene verteilt. Die Nachfrage nach patientengerechter Aufklärung über Vorhofflimmern ist nach wie vor groß. Patienten können die Broschüre in

GENETISCHE URSACHEN VON VORHOFFLIMMERN

Lange Zeit galt eine genetische Ursache von Vorhofflimmern als Rarität, die erst nach Aufklärung einzelner seltener kausaler Mutationen in Ionenkanälen Bedeutung als Modell für die Pathophysiologie erreichte. Große Familienstudien aus den letzten Jahren belegen eine deutliche genetische Komponente auch für typisches Vorhofflimmern.

Vor allem diese Befunde motivierten Mitglieder des Kompetenznetzes, im Rahmen des Registers systematisch nach Vorhofflimmerpatienten mit frühem Krankheitsbeginn (< 65 Jahre) zu fahnden und von diesen Patienten neben den üblichen Registerdaten eine Blutprobe zu sammeln. In einer kooperativen Anstrengung zwischen dem Institut für Epidemiologie der Ludwig-Maximilians Universität und des Helmholtz Zentrums München (Prof. Dr. H.-E. Wichmann) und Kardiologen der LMU München (PD Dr. S. Kääh) ist es in den vergangenen Jahren gelungen, eine große Bioprobensammlung von mehr als 1.500 Vorhofflimmerpatienten aufzubauen.



Titelseite der neuen AFNET-Patientenbroschüre

der AFNET-Zentrale zum Preis von 3.- Euro bestellen. Kliniken und Praxen, die aktiv im AFNET mitarbeiten, erhalten in der Regel bis zu 10 Stück pro Jahr kostenlos. Bei größeren Mengen wird eine Gebühr von 2.- Euro pro Broschüre erhoben. Auf den Internetseiten des AFNET wird die Patienteninformation auch kostenlos zum Download angeboten.

Mit dem Institut für Humangenetik der TU und des Helmholtz Zentrums München (Prof. Dr. T. Meitinger und Dr. A. Pfeufer) wurde aus den Blutproben DNA isoliert. Ein Teil der Patienten wurde mit Hilfe spezieller Genchips „genomweit“ genotypisiert. In gleicher Weise wurden Probanden aus der KORA-Studie, die nicht an Vorhofflimmern erkrankt sind, genomweit untersucht. Durch den Vergleich der genetischen Informationen zwischen Erkrankten und nicht Erkrankten an mehr als 2,5 Millionen Stellen im Genom gelingt es, im Rahmen von genomweiten Assoziationsstudien (GWAS) spezifische Signale für die Erkrankung Vorhofflimmern sichtbar zu machen.

Nachdem die genomweite Genotypisierung sehr kostenintensiv ist, gleichzeitig aber eine große Anzahl an Patienten und Kontrollen erforderlich sind, um die zu erwartenden kleinen Effekte erkennen zu können, haben sich die Wissenschaftler des Kompetenznetzes einem internationalen Konsortium angeschlossen.

TERMINKALENDER

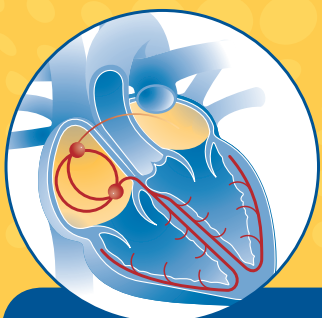
08.-10.04.2010: Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Congress Center Rosengarten Mannheim:

- 09.04.2010, 14:30-16:00, Saal 19: in der Hotline-Session „Studien / Register“: Genomweite Assoziationsstudien klären genetische Ursachen von Vorhofflimmern auf – Auswirkung auf Pathophysiologie und Risikoprädiktion (S. Kääh, München)
- 10.04.2010, 8:30-10:00, Saal 3: „Vorhofflimmern - aktuelle Ergebnisse“:
 - 8:30 Molekulare „Targets“ für die Therapie von Vorhofflimmern: Welche sollten wir anvisieren? (D. Dobrev, Dresden)
 - 8:55 Aktuelle Ergebnisse aus dem Patientenregister (M. Näbauer, München)
 - 9:20 Behandeln wir Vorhofflimmern zu spät? Die EAST-Studie (P. Kirchhof, Münster)
 - 9:45 Mitgliederversammlung des Kompetenznetzes Vorhofflimmern

10.-14.04.2010: Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Rhein-Main-Hallen, Wiesbaden

08.05.2010: AFNET-Fortbildungsveranstaltung für Kardiologen, Universitätsklinikum Rostock. Informationen unter www.kompetenznetz-vorhofflimmern.de/veranstaltungen/2010/03/1966.php

28./29.05.2010: AFNET-Fortbildungsveranstaltung für Kardiologen, Universitätsklinikum Bonn. Informationen unter www.kompetenznetz-vorhofflimmern.de/veranstaltungen/2010/03/1968.php



Unter dem Akronym CHARGE-AF haben sich wissenschaftliche Arbeitsgruppen weltweit zusammengeschlossen, die jeweils populationsbasierte oder Patienten-Kohorten für gemeinsame Metanalysen der genomweiten Genotypisierungen bereitstellen (Cohorts for Heart & Aging Research in Genomics Epidemiology).

In den letzten Monaten ist es den Forschern im Rahmen des CHARGE-AF-Konsortiums gelungen, drei unabhängige Metaanalysen von genomweiten Assoziationsstudien sehr erfolgreich zu publizieren:

Neben dem von einer anderen Forschergruppe aus Island schon 2007 entdeckten Genort auf Chromosom 4 gelang es dem CHARGE-AF-Konsortium, bei Patienten mit typischem Vorhofflimmern einen neuen Genort auf Chromosom 16 zu identifizieren. Das Gen an dieser Stelle kodiert einen Transkriptionsfaktor ZFXH3, der die Herzentwicklung beeinflusst, dessen funktionelle Bedeutung für Vorhofflimmern aber erst intensiv weiter erforscht werden muss (Benjamin EJ, et al. Nat Genet 2009).

In einer zweiten Studie wurden mit einem ähnlichen Ansatz neun genetische Loci identifiziert, welche das PQ-Intervall beeinflussen. Nachdem epidemiologische Untersuchungen vor kurzem einen Zusammenhang zwischen längerem PQ-Intervall und dem Risiko für Vorhofflimmern zeigen konnten, war es eine

Bestätigung der Studienhypothese, dass fünf von den neun Genorten, welche das PQ-Intervall verlängern können, auch mit dem erhöhten Risiko für Vorhofflimmern assoziiert sind. Aus pathophysiologischer Sicht interessant ist die Tatsache, dass es sich bei diesen fünf Genorten um Gene handelt, welche kardiale Natriumkanäle kodieren und vor allem die Entwicklung des Reizleitungssystems bestimmen (Pfeufer A, et al Nat Genet 2010).

In der aktuellsten Untersuchung gewann der Beitrag des Kompetenznetzes eine besondere Bedeutung, weil sich diese genomweite Assoziationsstudie auf das so genannte Lone Atrial Fibrillation (Lone AF) konzentriert, welches sich durch einen Krankheitsbeginn vor dem 65. Lebensjahr und das Fehlen struktureller Begleiterkrankungen auszeichnet. Durch diese sehr homogene Untersuchungsgruppe ist es gelungen, einen weiteren neuen Genort zu entdecken, der das Risiko für Vorhofflimmern beeinflusst, nämlich KCNN3. Glücklicherweise handelt es sich dabei um ein Gen, das an der Synthese eines Kaliumkanals beteiligt ist. Dieser spielt bei der Erregungsbildung des Herzens eine Rolle und stellt somit ein mögliches Ziel für neue Medikamente dar (Ellinor PT, et al. Nat Genet 2010).

Die aktuellen Arbeiten sind ein herausragendes Beispiel, wie das Kompetenznetz Vorhofflimmern eine Plattform schaffen konnte, auf der Wissenschaftler in nationaler und internationaler Zusammenarbeit erfolgreich einen Beitrag zum besseren Verständnis von Vorhofflimmern erarbeiten konnten. Hervorzuheben ist der notwendige multidisziplinäre Ansatz aus Epidemiologie, Genetik, Bioinformatik, und Kardiologie. Bei der Fortsetzung der Arbeiten und der Suche nach der funktionellen Bedeutung sowie nach Möglichkeiten der Risikoabschätzung erhöht sich der Bedarf an interdisziplinärer Zusammenarbeit weiter.

Neben der Finanzierung durch das BMBF im Rahmen des Kompetenznetzes wurden die Projekte auch gefördert durch das Nationale Genomforschungsnetz (NGFN), die „Fondation Leducq“ und den Investitionsfonds im Rahmen der LMU-Exzellenzinitiative der LMU.
Von Stefan Kääh

Ansprechpartner: PD Dr. Stefan Kääh, Klinikum der Universität München, Tel: 089 / 7095-3049, E-Mail: skaab@med.lmu.de

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