

Neue Therapie für hypertrophe Kardiomyopathie

Myosin-Modulator -- Autor: Dirk Einecke



Aktuelle Berichte vom ACC-Kongress, 2.–4. April 2022, Washington

Literatur:

Olivetto I et al. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet* 2020;396:759–769; doi: 10.1016/S0140-6736(20)31792-X

Für die hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie (HOCM) könnte es bald eine spezifische Therapie geben, welche Struktur und Funktion des Herzens sowie Belastbarkeit und Lebensqualität der Betroffenen verbessern kann.

Bei der genetisch bedingten, oft chronisch progressiv verlaufenden HOCM kommt es zu einer Verengung der linksventrikulären Ausflussbahn und einer Herzmuskelversteifung. Patienten beklagen schnell Luftnot unter Belastung. Sie sind gefährdet durch Herzrhythmusstörungen. Zu den bisherigen Therapiemethoden gehören Betablocker und Kalziumantagonisten sowie die Ablation des verdickten Herzseptums mit Alkohol. Der Myosin-Modulator Mavacamten senkt die Herzmuskelkontraktilität, in dem es überschüssige Myosin-Aktin-Kreuzbrücken hemmt. Diese gelten als Ursache der obstruktiven HCM.

Bereits 2020 hatte die doppelblinde EXPLORER-HCM-Studie mit 251 Patientinnen und Patienten ergeben, dass diese Therapie die Obstruktion im LV-Ausflustrakt (LVOT) reduziert und dadurch NYHA-Klasse, Belastbarkeit, Symptomatik und Gesundheitsstatus verbessert.

Auf dem US-Herzkongress ACC wurden nun neue Daten dazu vorgestellt.

Zum einen: Die Therapie verbessert funktionelle und symptomatische Aspekte auch dauerhaft über ein Jahr hinaus. Wir sehen „eine schnelle und anhaltende Reduktion des LVOT-Gradienten in Ruhe und unter Belastung“, die von einem „steilen und anhaltenden Abfall des Herzenzyms NT-proBNP“ begleitet wird, kommentierte Studienautor Prof. Florian Rader vom Cedars-Sinai Heart Institute in Los Angeles erste Ergebnisse der MAVA-LTE-Studie, bei der 231 HOCM-Patienten über fünf Jahre beobachtet werden.

Zum zweiten: Die Therapie kann einen operativen Eingriff überflüssig machen, so die ebenfalls beim ACC-Kongress vorgestellte VALOR-HCM-Studie. Hier wurden 112 Patienten, welche die Indikationskriterien für eine septale Reduktionstherapie erfüllten, 16 Wochen mit Mavacamten oder Placebo behandelt. Nach dieser Zeit war nur noch bei 14,3% der Verum-Patienten ein Eingriff indiziert, alle anderen hatten sich verbessert. In der Kontrollgruppe war die Indikation bei 69,6% weiterhin gegeben.

Das Medikament wird von Bristol-Myers Squibb entwickelt und ist noch nicht zugelassen. ■

Milde Hypertonie in der Schwangerschaft: Behandeln oder nicht?

Ergebnisse der CHAP-Studie sprechen dafür -- Autorin: Veronika Schlimpert



Bislang kontrovers diskutiert: Bluthochdrucktherapie in der Schwangerschaft.

Literatur:

Tita A et al. Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy; *New Engl J of Med* 2022, online first; doi: 10.1056/NEJMoa2201295

Schwangere Frauen profitieren schon im Falle eines milden Hypertonus (ab 140/90 mmHg) von einer anti-hypertensiven Therapie. Das ist das Ergebnis der beim ACC 2022 vorgestellten CHAP-Studie. Eine bei solchen Werten initiierte Bluthochdrucktherapie konnte die Häufigkeit von Schwangerschaftskomplikationen deutlich reduzieren.

Insgesamt wurden 2.408 Frauen mit einer Einlingschwangerschaft, die an einer chronischen milden Hypertonie ($\geq 140/90$ aber $< 160/110$ mmHg) litten, vor der 23. Schwangerschaftswoche randomisiert: Die eine Hälfte wurde mit schwangerschaftskonformen Antihypertensiva behandelt, mit dem Ziel, den Blutdruck unter 140/90 mmHg zu senken. Die andere Hälfte der Patientinnen erhielt keine solche Therapie, solange ihr Blutdruck $< 160/105$ mmHg blieb.

Bei den aktiv behandelten Patientinnen traten deutlich weniger Ereignisse des primären Endpunktes (Präeklampsie mit schwerwiegenden Charakteristika bis 2 Wochen nach Geburt, medikamentös induzierte Frühgeburt vor der 35. Schwangerschaftswoche, Plazentaablösung, Tod des Fötus/Neugeborenen) auf als in der Kontrollgruppe (30,2% vs. 37,0%). Das Risiko für solche Schwangerschaftskomplikationen reduzierte sich durch die Bluthochdrucktherapie um signifikante 18%. Auf den Sicherheitsendpunkt (niedriges Geburtsgewicht $< 10.$ Perzentile) hatte die Therapie keinen signifikanten Einfluss (11,2% vs. 10,4%).

„Nach Jahrzehnten der Unsicherheit belegen die Ergebnisse der Studie die Notwendigkeit, in der Schwangerschaft sowohl eine schwere wie auch eine milde chronische Hypertonie zu behandeln“, machte Studienautor Alan Tita die Implikationen für die Praxis deutlich. ■