

Obstruktive Kardiomyopathie

Praktische Erfahrungen mit Myosin-Inhibitoren

Die hypertrophe Kardiomyopathie ist die häufigste genetisch bedingte Herzerkrankung und eine wichtige Ursache für plötzlichen Tod und Herzinsuffizienzsymptome. Angesichts besserer therapeutischer Optionen mahnte Prof. Matthew Martinez, USA, eine bessere Diagnostik der Erkrankung an. Er berichtete im Rahmen eines Satellitensymposiums der Firma BMS am Jahreskongress der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie über seine Erfahrungen mit dem Myosin-Inhibitor Mavacamten.

Bei der Diagnose und Betreuung von Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie gibt es viel Potenzial; bislang sind rund 85 Prozent der Betroffenen nicht, falsch oder unterdiagnostiziert (1). Rund zwei Drittel der diagnostizierten HCM-Patienten haben eine obstruktive Form der Erkrankung (oHCM) (2). Lag der therapeutische Fokus hier bislang mehr auf den invasiven Therapien für Patienten der NYHA-Klassen III und IV, gibt es nun auch für Patienten im Stadium II Hoffnung auf eine bessere Behandlung. Und auch bei vermeintlich asymptomatischen Patienten können schon Obstruktionen vorliegen; sie hätten nur gelernt, sich mit ihren kardialen Einschränkungen zu arrangieren, wie Martinez anmerkte.

Bis anhin erhielten symptomatische Patienten der Stadien II und III zunächst Betablocker und dann zusätzlich (oder bei Unverträglichkeit stattdessen) Kalziumantagonisten bzw. gegebenenfalls Disopyramid – letzteres hat Martinez aufgrund des damit verbundenen Aufwands und der Nebenwirkungen jedoch eher seltener eingesetzt. Bei anhaltenden Beschwerden werde danach eine Septumreduktion erforderlich. Neu stellen jetzt die Myosin-Inhibitoren eine weitere, erstmals spezifische medikamentöse Therapieoption für HCM-Patienten dar, deren erster Vertreter Mavacamten ist. Durch eine Reduktion der Myosin-Aktin-Querbrückenverbindungen kommt es darunter zu einer Abschwächung der Hyperkontraktilität und zu einer Verbesserung von Compliance und Energetik – ohne die Nebenwirkungen von Betablockern oder Kalziumantagonisten.

Einleitung der Behandlung

Eine Behandlung mit Mavacamten sollte in Zentren mit entsprechender Expertise und Erfahrung erfolgen bzw. eingeleitet werden. Ist die Diagnose überprüft und fällt nach Diskussion aller Optionen der Entscheid für eine Behandlung mit dem Myosin-Inhibitor, kann eine solche bei einer linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) ≥ 55 Prozent mit 5 mg/Tag initiiert werden. Die Mehrheit der Patienten kann mit dieser Dosierung in die Erhaltungsphase gehen, so der Experte; bei ihnen ist der LVOT-Gradient unter Valsalva-Manöver bei den Kontrollen nach 4 und 8 Wochen ≥ 20 mmHg. Ist das jedoch in Woche 4 nicht der Fall, wird die Dosis halbiert und kann so beibehalten werden, wenn die Kontrolle in Woche 8 wieder einen Gradienten ≥ 20 mmHg ergibt. Bleibt der Wert in Woche 8 weiterhin < 20 mmHg, wird die Medikation ausgesetzt und in Woche 12 erneut mit der niedrigen

Dosierung begonnen, sofern die LVEF ≥ 50 Prozent ist. In diesem Fall sollte 4 Wochen später eine weitere Kontrolle (klinischer Status und Echo) erfolgen und diese Dosierung, solange die LVEF nicht < 50 % ist, über die nächsten 8 Wochen beibehalten werden.

Regelmässige Kontrollen

In der Erhaltungsphase sollten LVEF und der LVOT-Gradient unter Valsalva-Manöver alle 12 Wochen überprüft werden. Ist die LVEF > 55 Prozent und der LVOT-Gradient < 30 mmHg oder liegt die LVEF zwischen 50 und 55 Prozent, kann die Dosierung beibehalten werden. Eine Erhöhung ist bei einer LVEF > 55 Prozent und einem LVOT-Gradienten ≥ 30 mmHg angezeigt. Und ist nach 4 Wochen die LVEF nicht < 50 Prozent, sollte die Dosis für weitere 8 Wochen beibehalten werden.

Sobald die LVEF < 50 Prozent fällt, ist die Therapie zu unterbrechen. In diesem Fall sollten die Echo-Parameter alle 4 Wochen kontrolliert werden. Liegt die LVEF wieder ≥ 50 Prozent, kann die Therapie mit der nächstniedrigeren Dosis wieder aufgenommen werden; waren es zuvor 2,5 mg, dann bleibt es dabei. Echo und klinischer Status sollten nach 4 Wochen überprüft und die Dosis, sofern die LVEF anhaltend $\geq 50\%$ ist, für die nächsten 8 Wochen beibehalten werden. Ist eine stabile Einstellung erreicht, können die Patienten vom primären Kardiologen weiter betreut werden, sofern dieser damit einverstanden ist und entsprechende weitere Kontrollen vornehmen kann.

Seit April diesen Jahres seien bei ihnen etwa 35 Patienten mit Mavacamten behandelt worden, berichtete Martinez: «Sie haben gut auf die Behandlung angesprochen, fühlen sich deutlich besser und die Betablocker und Kalziumantagonisten konnten in den meisten Fällen reduziert werden.» Auch Abnormalitäten im EKG hätten sich in einigen Fällen wieder normalisiert und die Wanddicke abgenommen, vorrangig bei den Jüngeren, bei denen die Erkrankung noch nicht so lange bestand. «Es scheint also, dass wir Einfluss auf die gesamte Erkrankung nehmen, und nicht nur auf Gradienten und Symptome.» ▲

Mü

Quelle: «Myosin-Inhibitors – a Real World Experience», Vortrag im Rahmen eines Satellitensymposiums von BMS am Jahreskongress der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie, 21. bis 23. Juni 2023 in Basel.

Referenzen:

1. Maron MS et al.: Occurrence of Clinically Diagnosed Hypertrophic Cardiomyopathy in the United States. *Am J Cardiol.* 2016;117(10):1651-1654.
2. Maron BJ et al.: Hypertrophic cardiomyopathy: present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine [published correction appears in *J Am Coll Cardiol.* 2014 Sep 16;64(11):1188]. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(1):83-99.