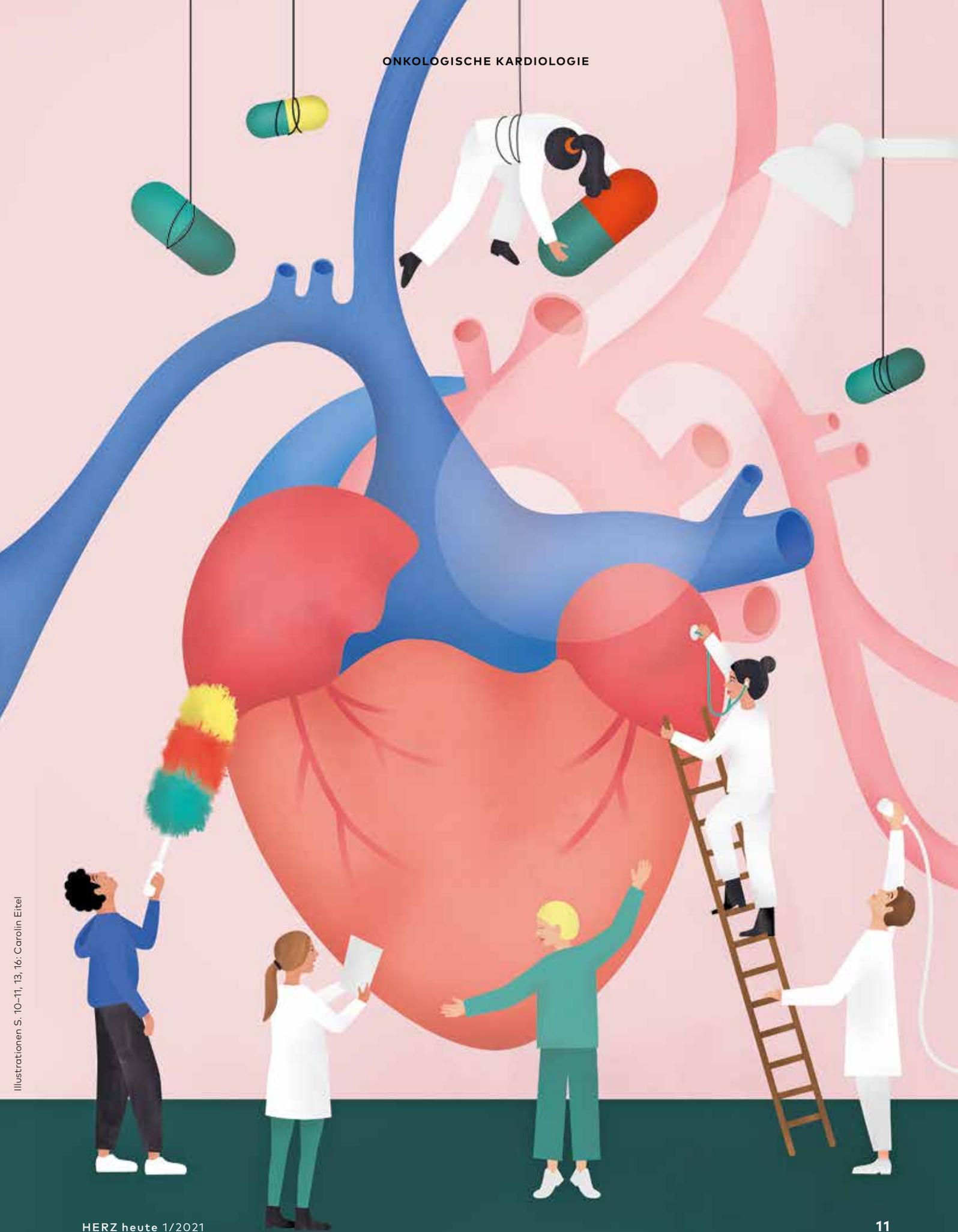


# Krebstherapie: Das Herz schützen

Dank verbesserter Behandlungen überleben immer mehr Krebspatienten. Doch der Fortschritt hat seinen Preis: Viele Tumorthérapien schädigen Herz und Blutgefäße. Die „Onkologische Kardiologie“, ein noch junger Fachbereich, hat es sich zum Ziel gesetzt, diese stetig wachsende Patientengruppe bestmöglich zu versorgen.

von **Christopher Hohmann, Roman Pfister** und **Stephan Baldus**





Illustrationen S. 10-11, 13, 16: Carolin Eitel

**E**rkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems und Tumoren nehmen hierzulande die vordersten Plätze in der Rangliste der häufigsten schweren Leiden ein. Nicht nur in ihrer Häufigkeit, auch sonst sind Krebs- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen eng miteinander verknüpft. Bluthochdruck, die Zuckerkrankheit Diabetes mellitus, Rauchen, Übergewicht, ungesunde Ernährung und erhöhte Blutfettwerte etwa sind nicht nur Risikofaktoren, die Herz-Kreislauf-Erkrankungen begünstigen. Sie spielen auch beim Entstehen und Fortschreiten von Krebserkrankungen eine bedeutende Rolle und sind zudem mitverantwortlich dafür, wenn es unter der Therapie eines Krebsleidens vermehrt zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen kommt. Dies wiegt umso schwerer, überleben heute doch dank verbesserter Therapien immer mehr Krebspatienten und sind gefährdet, gesundheitliche Probleme zu entwickeln, die Herz und Kreislauf betreffen. Aktuelle Studien zeigen: Heute sterben mehr Tumorpatienten an einer Herz-Kreislauf-Erkrankung als jemals zuvor.

Die „Onkologische Kardiologie“ – ein noch junger, interdisziplinärer Fachbereich an der Schnittstelle von Krebs- und Herz-Kreislauf-Medizin – will sicherstellen, dass das Langzeitüberleben und die Lebensqualität von Menschen, die ein Tumorleiden überstanden beziehungsweise unter Kontrolle gebracht haben, nicht von einer neu auftretenden oder sich verschlimmernden Herz-Kreislauf-Erkrankung beeinträchtigt wird. Dazu gilt es, Risiken zu minimieren sowie schädliche Einflüsse der Tumortherapie auf Herz und Kreislauf frühzeitig zu erkennen und konsequent zu behandeln.

### RISIKEN MINDERN

Viele Krebspatienten weisen vorbestehende Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen auf. Eine Brustkrebspatientin etwa mit zu hohen Blutfettwerten sollte zusätzlich zur Brustkrebstherapie mit einem Statin, einem Cholesterinsenker, behandelt werden: So lautet die aktuelle Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. Die Grundlage dafür ist

**»Heute sterben mehr  
Tumorpatienten an einer  
Herz-Kreislauf-Erkrankung  
als jemals zuvor.«**

eine Studie, die nachweisen konnte, dass sich die Pumpkraft des Herzens unter der Krebstherapie weniger häufig verschlechtert, wenn Brustkrebspatientinnen mit erhöhten Blutfettwerten vor und während der Krebstherapie ein Statin erhalten. Analog sollte ein zu hoher Blutzuckerspiegel den Leitlinien gerecht mit blutzuckersenkenden Medikamenten behandelt werden, weil zu viel Zucker im Blut dem Herzen schadet. Eine besondere Aufmerksamkeit sollte dem Rauchen gelten, ein klassischer Risikofaktor für Krebserkrankungen – und ebenso verbunden mit der Arteriosklerose, dem krankhaften Verhärten von Blutgefäßen aufgrund von Ablagerungen (Plaques). Diese „Arterienverkalkung“ wiederum ist die Ursache für die koronare Herzkrankheit, die Arteriosklerose in den Blutgefäßen, die das Herz versorgen. Und auch der Risikofaktor Bluthochdruck geht nicht allein mit Gefahren für Herz und Kreislauf, sondern auch mit einer erhöhten Krebsrate einher, zumindest bei Männern. Bei Frauen und Männern wird Bluthochdruck mit einer erhöhten Krebssterblichkeit in Verbindung gebracht. Bereits vor Beginn einer Krebstherapie und in deren Verlauf sollte ein Bluthochdruck identifiziert und konsequent behandelt werden.

### RECHTZEITIG HANDELN

Die drei Grundpfeiler der Krebsbehandlung sind Operation und Bestrahlung sowie die Gabe von das Zellwachstum hemmenden Medikamenten. Zu den Medikamenten zählen Chemotherapeutika – Wirkstoffe, die die unkontrollierte Teilung der Krebszellen verhindern sollen (klassische Chemotherapie) –, und neuere Arzneimittel, die sich zielgerichtet gegen molekulare Eigenschaften der Krebszellen richten, die sie zur Vermehrung antreiben



Eine amerikanische Studie zeigte: Je jünger die Patienten beim Auftreten des Krebsleidens waren, desto größer ist ihr Risiko, an einer Herz-Kreislauf-Erkrankung zu sterben.

(„targeted therapy“). Sowohl die radioaktive Bestrahlung als auch die gegen Krebs gerichteten Medikamente können das Herz schädigen (Kardiotoxizität), im Fachjargon spricht man von einer „Strahlentherapie-induzierten“ beziehungsweise einer „Chemotherapie-induzierten Kardiotoxizität“. Während der Therapie können dann beispielsweise akut Herzrhythmusstörungen oder erhöhte Blutdruckwerte auftreten; nach einer Strahlenbehandlung kann es langfristig zur koronaren Herzerkrankung kommen. Die häufigste und schwerwiegendste Folge der medikamentösen Tumorthherapie auf das Herz aber ist eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz), die vorübergehen, aber auch dauerhaft bestehen bleiben kann. Eine sich im Verlauf oder nach einer Krebstherapie entwickelnde Herzschwäche gilt es frühzeitig zu erkennen und zu behandeln.

Zu den in der klassischen Chemotherapie am häufigsten eingesetzten Medikamenten zählen

die „Anthrazykline“. Sie hemmen die unkontrollierte Teilung von Krebszellen, greifen aber auch gesunde Körperzellen an. Das kann mit schweren, teilweise nicht mehr rückgängig zu machenden Störungen der Funktion gesunder Zellen einhergehen, vor allem das Herz ist betroffen (Anthrazyklin-induzierte Kardiotoxizität). Die zellulären und molekularen Ursachen sind komplex.

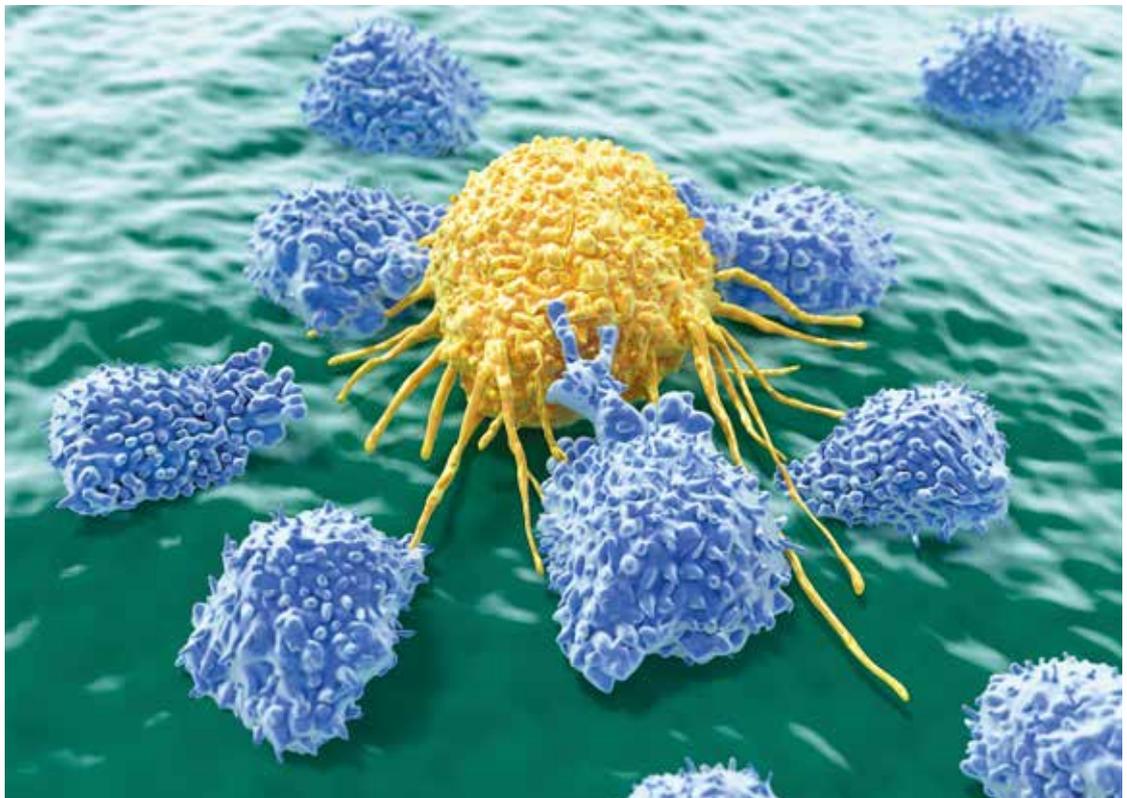
Grundsätzlich zu unterscheiden ist die frühzeitig auftretende akute von der spät einsetzenden chronisch verlaufenden Anthrazyklin-induzierten Kardiotoxizität. Die früh auftretende zeigt sich innerhalb von Stunden nach der Gabe von Anthrazyklinen, es können aber auch Wochen bis Monate vergehen. Die Symptome sind mannigfaltig: Sie reichen von Herzrhythmusstörungen bis hin zur akuten Herzschwäche. Wird die akute Herzschädigung frühzeitig erkannt und behandelt, ist sie potenziell reversibel und die Schäden am Herzen können

sich zurückbilden. Anders bei der chronischen Form der Kardiotoxizität, die sich häufig erst 10 bis 20 Jahre nach der Anthrazyklin-Therapie zeigt, in der Regel als Herzschwäche. Je höher die Dosis der Anthrazykline war, die während der Krebsbehandlung verabreicht wurde, desto wahrscheinlicher ist es, dass es langfristig zu einer Herzschwäche kommt. Wird eine akute oder chronische Anthrazyklin-induzierte Kardiotoxizität festgestellt, sollte sie entsprechend den aktuellen Leitlinien zur Therapie der „klassischen“ Herzinsuffizienz behandelt werden.

### NEUE KREBSMEDIKAMENTE

Inzwischen gibt es viele verschiedene Wirkstoffe zur sogenannten zielgerichteten Tumorthherapie. Sie richten sich zwar gegen bestimmte biologische Merkmale der Krebszellen, dennoch kann es zu Nebenwirkungen kommen. Im Unterschied zur mittlerweile recht gut verstandenen Anthrazyklin-induzierten Kardiotoxizität sind die Mechanismen der Nebenwirkungen bei vielen zielgerichteten Substanzen bislang nur unzureichend geklärt.

Bedeutend hinsichtlich potenzieller Nebenwirkungen auf Herz und Kreislauf sind die „Angiogenese-Hemmer“, Substanzen, die die Neubildung von Blutgefäßen stören. Sie werden heute zur Therapie zahlreicher Krebsarten eingesetzt. Die biologische Grundlage dafür ist, dass Tumoren ab einer bestimmten Größe nur dann weiterwachsen können, wenn sie Anschluss an das Blutgefäßsystem finden. Nur so sichern sie ihre Versorgung mit Sauerstoff und Nährstoffen. Tumorzellen veranlassen selbst die „Angiogenese“, das Aussprossen neuer Blutgefäße. Dazu benutzen sie Botenstoffe, etwa den „vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor“ (englisch: Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF). Unter den Angiogenese-Hemmern gibt es Wirkstoffe (Antikörper), die VEGF direkt abfangen; andere unterdrücken die Weiterleitung der Wachstumsbotschaft in die Zelle (Kinase-Hemmer). Zu den Nebenwirkungen der Angiogenese-Hemmer zählen Blutgerinnsel, Herzrhythmusstörungen, Herzinfarkt und Herzschwäche. Häufig ist eine Blutdrucksteigerung. Ein wichtiges Fundament bei der Behandlung mit Angiogenese-Hemmern



Immunzellen  
attackieren eine  
Krebszelle.

ist deshalb, einen eventuell bereits bestehenden Bluthochdruck vor Beginn der Tumorthherapie optimal einzustellen beziehungsweise das Auftreten von Bluthochdruck während der Therapie frühzeitig zu erkennen und unmittelbar eine blutdrucksenkende Therapie einzuleiten.

Eine weitere neue Wirkstoffgruppe gegen Krebs sind „Immun-Checkpoint-Hemmer“. Bei den „Checkpoints“ handelt es sich um spezielle Eiweißkörper (Rezeptoren), die sich auf der Oberfläche bestimmter Immunzellen (T-Zellen) finden. Sie fungieren als Kontrollpunkte und aktivieren oder bremsen Akteure des Immunsystems. Auf diese Weise werden Überreaktionen der körpereigenen Abwehr verhindert. Manchen Tumoren gelingt es, Checkpoints so zu beeinflussen, dass Immunzellen, die Krebszellen eigentlich erkennen und bekämpfen könnten, stark gebremst werden. Immun-Checkpoint-Hemmer sollen diese Bremsen gleichsam lösen und so die Reaktionen der körpereigenen Abwehr gegen Tumorzellen verstärken.

Eine Therapie mit Immun-Checkpoint-Hemmern kann mit Nebenwirkungen auf das Herz-Kreislauf-System einhergehen. Sie reichen von Herzrhythmusstörungen bis hin zu schnell und schwer verlaufenden Entzündungen des Herzmuskels, die der neuesten Datenlage nach keine Einzelfälle sind und häufig zum Abbruch der Krebstherapie führen. Wichtige begleitende Maßnahmen sind deshalb echokardiographische Untersuchungen des Herzens vor und während einer Therapie mit Immun-Checkpoint-Hemmern sowie Blutuntersuchungen, um Marker nachzuweisen, die eine Schädigung des Herzmuskels frühzeitig anzeigen können.

Bevor eine Krebstherapie begonnen werden kann, die mit potenziellen Wechselwirkungen auf das Herz-Kreislauf-System verbunden ist, muss ermittelt werden, wie groß die Gefahren für Herz und Kreislauf sind (kardiale Risikoerfassung). Dazu dienen eine ausführliche Befunderhebung sowie die körperliche Untersuchung. Ein wichtiger Teil der Risikoerfassung ist es, mittels EKG aktuelle beziehungsweise frühere Herzrhythmusstörungen

**»Die Onkologische Kardiologie will sicherstellen, dass das Leben und die Lebensqualität von Menschen, die eine Krebserkrankung überstanden haben, nicht durch eine neu auftretende oder sich verschlimmernde Herz-Kreislauf-Erkrankung beeinträchtigt werden.«**

zu erkennen: Bestimmte Krebsmedikamente, etwa Kinase-Hemmer, können in einzelnen Fällen das Risiko für lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen erhöhen. Eine Ultraschalluntersuchung des Herzens kann eine eventuell bereits eingeschränkte Herzleistung erfassen, auch die Funktion der Herzklappen lässt sich damit beurteilen und die Druckverhältnisse im Lungenkreislauf können abgeschätzt werden. Den aktuellen Empfehlungen nach sollten bereits Patienten mit einer nur leicht eingeschränkten Funktion der linken Herzkammer (Auswurfraction/Ejektionsfraction weniger als 55 Prozent) als Risikopatienten eingestuft und entsprechend kontrolliert und behandelt werden. Bei der Ermittlung des kardialen Risikos können auch Modelle wie der „Cardiotoxicity Risk Score“ helfen. Er erfasst die Risikofaktoren seitens des Patienten – beispielsweise weibliches Geschlecht, eine bereits bekannte Herzschwäche oder Herzmuskelerkrankung, Bluthochdruck oder das Vorliegen der Zuckerkrankheit – und setzt sie in Beziehung zur früheren Krebsbehandlung, etwa mit Anthrazyklinen oder Bestrahlungen des Brustkorbs. Der ermittelte Messwert (Score) erlaubt es, das Gesamtrisiko des Patienten zu beurteilen und die Intensität der kardialen Vor- und Nachsorge zu planen. Von den Fachgesellschaften unisono unterstrichen wird die Bedeutung des klinischen Urteilsvermögens des behandelnden Arztes bei der individuellen Risikoeinschätzung.



### KREBS IM KINDESALTER

Rund 80 Prozent der Kinder und Jugendlichen, die an Krebs erkranken, können heute geheilt werden. Allerdings sind sie gefährdeter, im Erwachsenenalter eine Herz-Kreislauf-Erkrankung zu entwickeln. Sie bedürfen deshalb der besonderen Beachtung und einer lebenslangen kardiovaskulären Nachsorge (siehe auch den Beitrag „Die Balancekünstlerin“ auf Seite 18). Eine im Jahr 2019 in der Fachzeitschrift „European Heart Journal“ veröffentlichte Studie zeigte etwa, dass Bluthochdruck und Störungen des Fettstoffwechsels bei Patienten, die im Kindes- und Jugendalter eine Krebserkrankung durchlitten und überstanden haben, häufiger und früher als in der allgemeinen Bevölkerung auftreten. Dieser Studie nach ist das Risiko der Krebsüberlebenden für Herz-Kreislauf-Er-

**»Es gilt, Risiken zu minimieren sowie schädliche Einflüsse der Tumortherapie auf Herz und Kreislauf frühzeitig zu erkennen und konsequent zu behandeln.«**

krankungen doppelt so hoch. Aufgrund dieser Erkenntnisse fordern die Autoren der Studien, Screening-Programme, die Bluthochdruck und erhöhte Fettwerte frühzeitig im Fokus haben, zum festen Bestandteil der Krebsnachsorge werden zu lassen. Eine vom Fachblatt „Circulation“ publizierte Auswertung eines kanadischen Kinderkrebsregisters ergab, dass Überlebende von Krebserkrankungen im Kindesalter

im Vergleich zu Altersgenossen schon in relativ jungen Jahren ein um bis zu dreifach erhöhtes Risiko haben, eine Herzerkrankung zu erleiden. Darüber hinaus erkrankten Krebsüberlebende mit Diabetes und/oder Bluthochdruck als Erwachsene deutlich häufiger an Herzkrankheiten. Die Autoren vermuten, dass diese – modifizierbaren – Risikofaktoren mit einer Chemo- oder Strahlentherapie zusammenwirken und die Entwicklung von Herzerkrankungen beschleunigen.

## ZWEI FÄCHER – EIN ZIEL

Nur das enge Zusammenwirken von Onkologie und Kardiologie – in der Außenwahrnehmung zumeist als getrennt voneinander agierende Bereiche angesehen – birgt die Chance, Herz-Kreislauf-Komplikationen bei Tumorerkrankungen frühzeitig zu erkennen und zu behandeln und Risikofaktoren langfristig zu minimieren. Bei einigen Patienten gilt es etwa zu gewährleisten, dass sie die lebensverlängernde Krebstherapie weiter erhalten können; bei anderen ist sicherzustellen, dass die Entwicklung eines schweren Herzleidens nicht wahrscheinlicher ist als ein Wiederauftreten des Tumors.

Die Onkologische Kardiologie beschäftigt sich explizit mit der Diagnose und Behandlung derart komplex erkrankter Patienten. Das Ziel muss es sein, noch besser zu verstehen, wie Herz-Kreislauf-Risikofaktoren den Erfolg einer Krebsbehandlung beeinflussen, die negativen Nebeneffekte der Tumorthherapie auf Herz und Kreislauf zu minimieren beziehungsweise frühzeitig zu erkennen und zu behandeln, ohne dabei die Effektivität der Tumorthherapie einzuschränken. Die enge Kooperation von Krebs- und Herz-Kreislauf-Medizin ist die Grundlage, um diese zukünftig weiter wachsende Patientengruppe bestmöglich zu versorgen – und zu verhindern, dass das Leben und die Lebensqualität von Menschen, die eine Krebserkrankung überstanden haben, durch eine neu auftretende oder sich verschlimmernde Herz-Kreislauf-Erkrankung beeinträchtigt wird.



### Christopher Hohmann

ist wissenschaftlicher Mitarbeiter der Klinik III für Innere Medizin am Herzzentrum der Universitätsklinik Köln.  
Kontakt: christopher.hohmann@uk-koeln.de



### Prof. Dr. Roman Pfister

ist Oberarzt der Klinik III für Innere Medizin am Herzzentrum der Universitätsklinik Köln.  
Kontakt: roman.pfister@uk-koeln.de



### Prof. Dr. Stephan Baldus

ist Direktor der Klinik III für Innere Medizin am Herzzentrum der Universitätsklinik Köln und Sprecher des Arbeitskreises „Onkologische Kardiologie“ der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie.  
Kontakt: stephan.baldus@uk-koeln.de

### Literatur:

Sturgeon, K. et al. (2019): A population-based study of cardiovascular disease mortality risk in US cancer patients. doi: 10.1093/eurheartj/ehz766

Rassaf, T. et al. (2020): Onco-Cardiology: Consensus Paper of the German Cardiac Society, the German Society for Pediatric Cardiology and Congenital Heart Defects and the German Society for Hematology and Medical Oncology. doi: 10.1007/s00392-020-01636-7

Hohmann, C. et al. (2019): Curing cancer and protecting the heart: Challenges in cardiology in the era of modern tumor treatment. doi: 10.1007/s00059-019-4787-6

Koutsoukis, A. et al. (2018): Cardio-Oncology: A Focus on Cardiotoxicity. doi: 10.15420/ecr.2017:17:2

Faber, J. et al. (2018): Burden of cardiovascular risk factors and cardiovascular disease in childhood cancer survivors: data from the German CVSS-study. doi: 10.1093/eurheartj/ehy026

Khanna, A. et al. (2019): Increased Risk of All Cardiovascular Disease Subtypes Among Childhood Cancer Survivors. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041403