

# DER ARZNEIMITTELBRIEF

Schriftleitung  
Dietrich von Herrath, Wolf-Dieter Ludwig,  
Wolfgang Oelkers, Thomas Schneider,  
Jochen Schuler  
Mitarbeiterinnen  
Josefa Lehme, Gisela Schott

Jahrgang 50  
Nr. 12  
Berlin  
Dezember 2016



## Kardiovaskuläre Nebenwirkungen und Komplikationen bei onkologischen Therapien [CME]

**Zusammenfassung:** Neben den bekannten toxischen Wirkungen von Anthrazyklinen und Trastuzumab auf die Funktion des linken Ventrikels werden in der Onkologie sowohl Medikamente als auch Radiotherapien angewendet, die Schäden an Herzklappen und Arterien (koronar, zerebral, peripher) und dem Myokard sowie thromboembolische Komplikationen verursachen können. Außer den heute nur teilweise bekannten Nebenwirkungen neuer onkologischer Wirkstoffe (z.B. „zielgerichtete“ Therapien, Immuntherapien) sind vor allem Spätfolgen traditioneller Zytostatika- und/oder der Radiotherapien von großer Bedeutung für Patienten. Kardiovaskuläre Nebenwirkungen können – je nach Art, Dosis und Dauer einer onkologischen Therapie – akut, unmittelbar nach Beginn oder aber erst spät, mitunter sogar Jahrzehnte nach der Therapie auftreten. Eine gründliche kardiologische Diagnostik vor Therapiebeginn ist daher ebenso wichtig wie eine adäquate kardiologische Überwachung während und ausreichend lange nach Beendigung der Therapie – manchmal auch lebenslang. Als Disposition für Nebenwirkungen am Herz-Kreislauf-System gelten die bekannten kardiovaskulären Risikofaktoren sowie Vorerkrankungen. Sie sollten vermieden bzw. konsequent behandelt werden, einschließlich Lifestyle-Modifikationen, wie vermehrt Bewegung, Beenden des Rauchens und des übermäßigen Alkoholkonsums. Entscheidungen darüber, ob im Falle von Nebenwirkungen eine onkologische Therapie fortgeführt, die Dosis reduziert oder beendet wird, sollten interdisziplinär – mit Einbeziehung kardiologischer Expertise – nach bestmöglicher individueller Nutzen-Risiko-Abwägung und zusammen mit dem Patienten getroffen werden.

Herz-Kreislauf-Erkrankungen gehören zu den häufigen Nebenwirkungen bzw. Komplikationen medikamentöser onkologischer Therapien und/oder nach Radiotherapie. Sie können sich ungünstig auf Morbidität und Letalität während, aber auch lange nach einer überstandenen Krebserkrankung auswirken. Besonders relevant sind sie für junge Patienten mit hämatologischen Neoplasien (z.B. Morbus Hodgkin, akute lymphatische Leukämie) oder soliden Tumoren. Bei diesen Patienten werden heute mit Chemo- (z.B. mit Anthrazyklinhaltigen Protokollen) und/oder Radiotherapie hohe Raten an Heilungen erzielt. Jedoch treten in einem relativ hohen Prozentsatz kardiale Spätschäden auf, und gegenüber der Allgemeinbevölkerung haben diese Patienten ein erhöhtes kardiales Sterberisiko (1-3). Eine auf möglichst guter Evidenz basierende Abwägung von Nutzen und Risiko vor einer mit kurativer oder palliativer Zielsetzung verabreichten, aber auf das kardiovaskuläre System potenziell toxisch wirkenden Tumorthherapie ist oft schwierig. Besonders zu neuen

## Inhalt

Kardiovaskuläre Nebenwirkungen und Komplikationen bei onkologischen Therapien. . . . .	89
Vitamin-D-Screening bei Gesunden nicht indiziert. . . . .	93
Frakturrisiko bei anti-osteoporotisch behandelten Frauen korreliert mit der Änderung der Knochendichte. . . . .	93
Ungesättigte Fettsäuren in der Nahrung, Letalität und diabetische Retinopathie . . . . .	94
Zurückziehen bereits publizierter Artikel – eine neue Dimension der Einflussnahme medizinischer Unternehmer auf wissenschaftliche Ergebnisse? . . . . .	95

Dosisangaben ohne Gewähr.

Wirkstoffen (z.B. monoklonale Antikörper, Tyrosinkinase-Inhibitoren = TKI, Proteasom-Inhibitoren, Immuntherapien mit sog. Checkpoint-Inhibitoren) liegen meist nur begrenzt Ergebnisse aus klinischen Studien zu kardiovaskulären Kurzzeit- und Langzeitriskien vor, auch weil Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen häufig aus klinischen Studien zu neuen onkologischen Wirkstoffen ausgeschlossen und Untersuchungen zur linksventrikulären Dysfunktion nicht routinemäßig durchgeführt werden (4). Es gibt deshalb noch viele offene Fragen zum Screening und zur Nachbeobachtung von Therapie-induzierten kardiovaskulären Erkrankungen bei onkologischen Patienten. In den letzten Jahren sind verschiedene Übersichtsarbeiten zur kardiovaskulären Toxizität onkologischer Therapiestrategien erschienen, in denen auch die Inzidenz sowie die pathophysiologischen Mechanismen der durch Chemo- und/oder Radiotherapie ausgelösten Nebenwirkungen bzw. Spätschäden, soweit bekannt, dargestellt werden (z.B. 4-10).

Auch ein aktuelles Positionspapier der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (European Society of Cardiology = ESC) widmet sich diesem Thema (11). Da Krebserkrankungen infolge der demographischen Entwicklung zunehmen (12), sind auch kardiovaskuläre Nebenwirkungen bei bzw. nach onkologischen Therapien von großer Bedeutung. In diesem Artikel möchten wir einen Überblick über dieses wichtige Thema geben und Empfehlungen der ESC zur Fortführung, Dosisreduktion oder Absetzen einer onkologischen Therapie bei kardiovaskulären Nebenwirkungen kurz zusammenfassen. Solche Entscheidungen sollten stets interdisziplinär – unter Einbeziehung kardiologischer Expertise – getroffen werden und dabei stets die individuelle Situation sowie den Wunsch des Patienten berücksichtigen. Das Positionspapier der ESC ist in neun Kategorien möglicher kardiovaskulärer Komplikationen gegliedert:

**1. Myokardiale Dysfunktion, Herzinsuffizienz (HI):** Auslöser: Traditionelle Chemotherapeutika (CTh), insbeson-