



ASKLEPIOS

TUMORZENTRUM
HAMBURG

Kreislaufkrankungen nach Krebs

Georgia Schilling



ASKLEPIOS

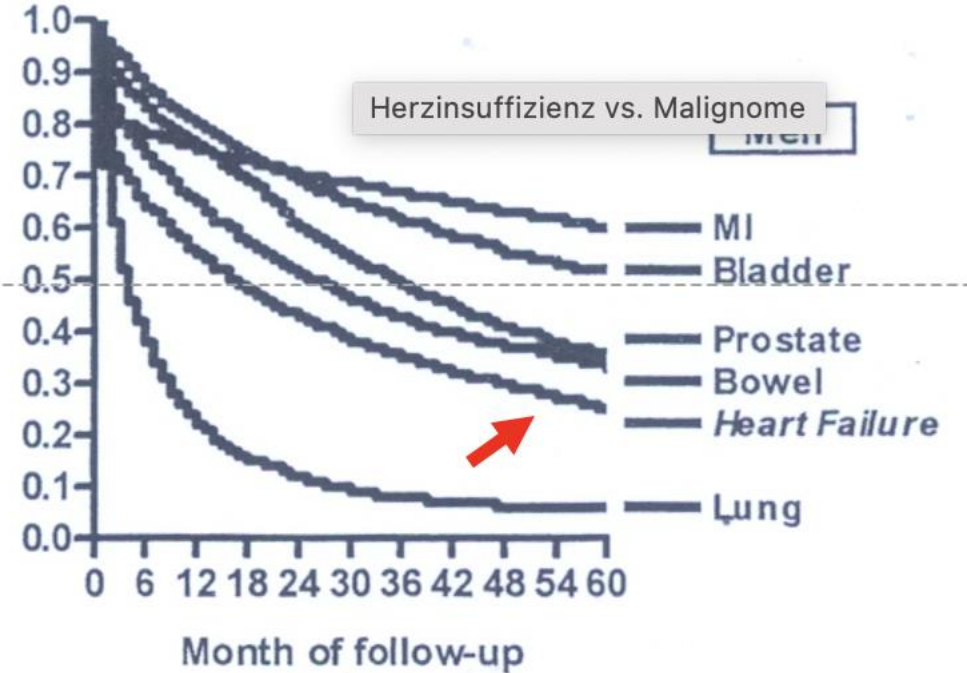
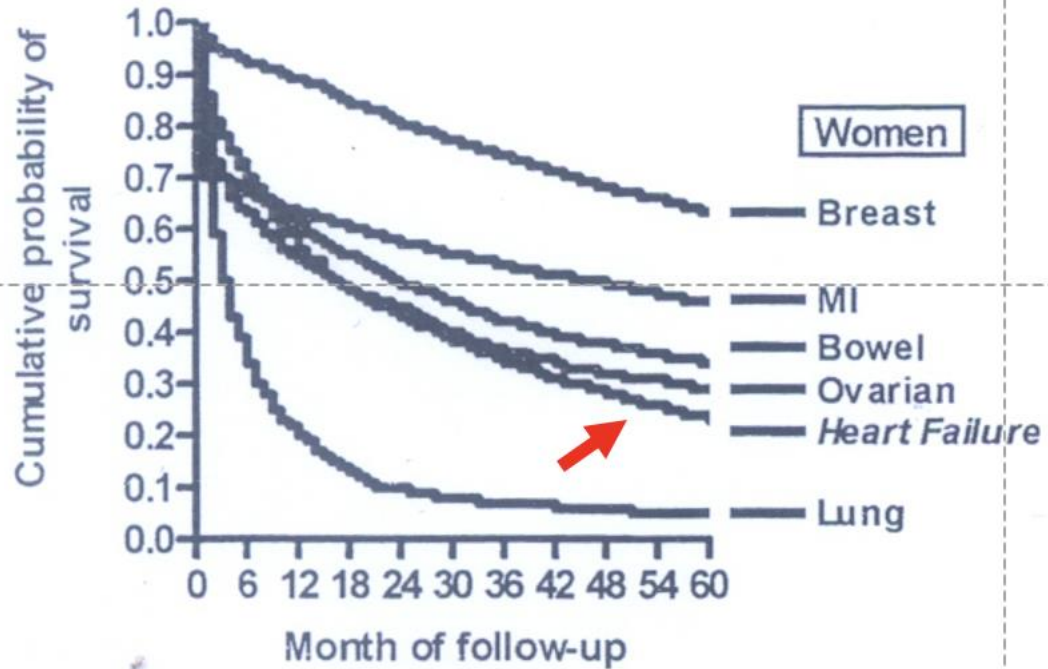
TUMORZENTRUM
HAMBURG

Es liegen keine Interessenskonflikte vor

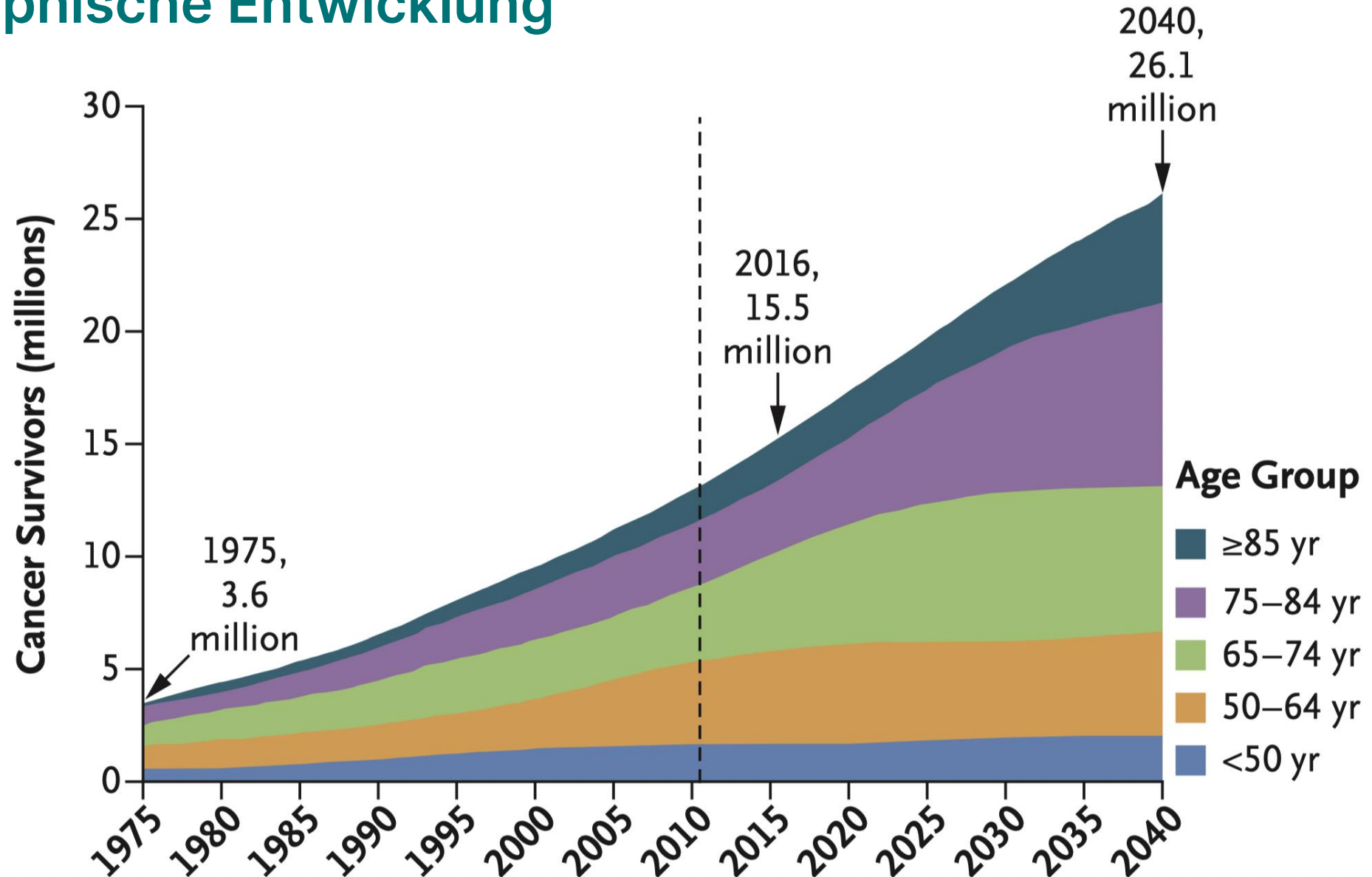


**Kardiovaskuläre Erkrankungen
sind bei Krebspatient:innen
die häufigste nicht-tumorassoziierte
Todesursache im Langzeitverlauf!**

Herzinsuffizienz vs. Malignom



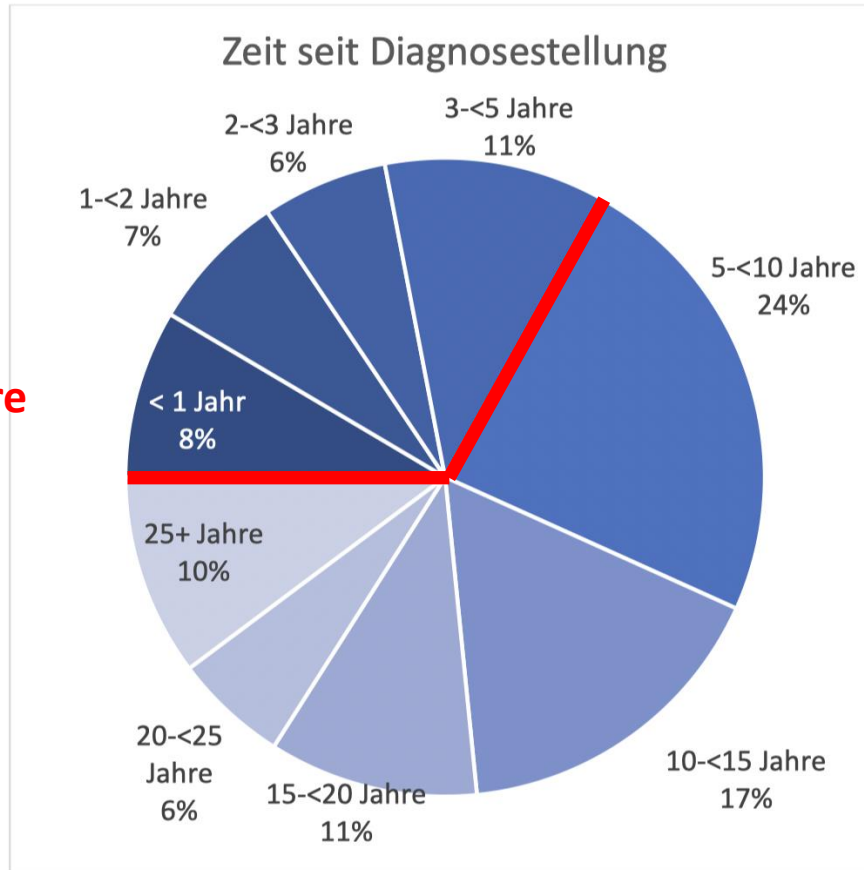
demographische Entwicklung



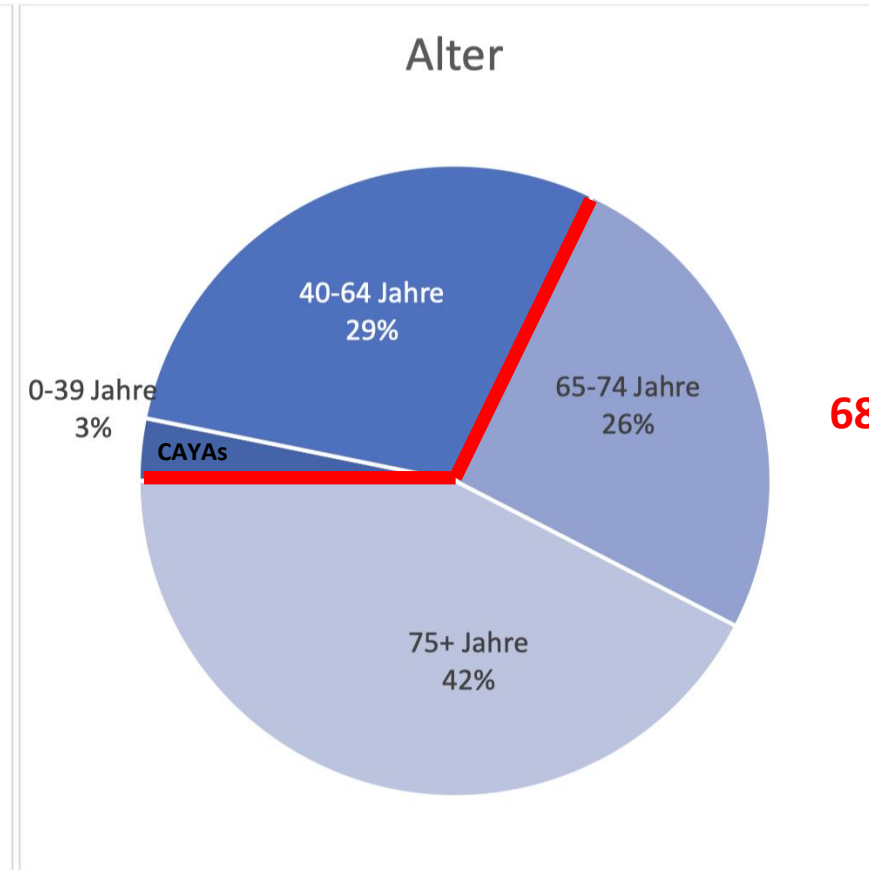
Krebs-Prävalenz nach Zeit seit Diagnosestellung und Alter



68% > 5 Jahre



68% > 65a





Zahlen - Daten - Fakten I

- Im Vgl. zu gesunden Geschwistern entwickeln Krebslangzeitüberlebende mit einer 10fach höheren Wkt. eine koronare Herzerkrankung und mit einer 15fach höheren Wkt. eine Herzinsuffizienz.
- mediastinale RTx erhöht das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen um das 2-7fache
- Anthrazyklin-haltige CTx erhöht das Risiko für kongestives Herzversagen und vaskuläre Erkrankung um das 2-3fache
- nach Anthrazyklin und Radiatio beträgt das 25a kumulative Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse 7,9%
- Risiko für eine klinisch relevante Einschränkung der Herzfunktion steigt auch noch nach 20-30 a an!



Metabolisches Syndrom

- ✓ **Übergewicht (25-30%)**
- ✓ **Hyperlipidämie (30-80%)**
- ✓ **Arterielle Hypertonie (30-40%)**
- ✓ **Diabetes Typ II (2-10%)**

- nach 3-4 Zyklen Platin-haltiger CTx erhöhtes Risiko wesentlich früheres Eintreten als in der Normalbevölkerung, abhängig von der kumulativen Dosis
- Risiko für kardiovaskuläre Folgeerkrankungen erhöht auf ca. 20%, für koronare Herzerkrankungen auf ca. 10% nach ca. 20 Jahren.
- Die Rate an akuten Myokardinfarkten bei den unter 55-Jährigen ist im Vergleich zu gesunden Altersgenossen um das Zweifache erhöht.
- nach Therapie nach dem PEB-Schema: bis zu 6-fach erhöhtes Risiko für koronare Herzerkrankungen und 3-fach erhöhtem Risiko für akute Myokardinfarkte ca. 20 Jahre nach Abschluss der Therapie.



Kardiovaskuläre Folgen - große Spannweite

- Diskrete echokardiographische, laborchemische oder in der Bildgebung sichtbare Veränderungen
- Thrombembolische Ereignisse
- Ischämische Ereignisse
- Rhythmologische Ereignisse
- Linksventrikuläre Funktionseinschränkungen
- Manifeste Herzinsuffizienz

Toxizitäten



	Inzidenz (%)
<i>Koronare Herzkrankheit</i>	
Fluoropyrimidine (5-FU, Capecitabin, Gemcitabin)	7–18 %
Platinverbindungen (Cisplatin)	8 %
VEGF-Hemmer (Bevacizumab, Sorafenib, Sunitinib)	1,4–3,8 %
Strahlentherapie	Bis 10 %
<i>Herzklappenerkrankungen</i>	
Strahlentherapie	Bis 10 %
<i>Arrhythmien</i>	
<i>Vorhofflimmern:</i> alkylierende Wirkstoffe (Cisplatin, hoch dosiertes Cyclophosphamid, Ifosfamid, Melphalan), Anthrazykline, Antimetaboliten (Capecitabin, 5-FU, Gemcitabin), IL-2, Interferone, Rituximab, Romidepsin, niedermolekulare TKI (Ponatinib, Sorafenib, Sunitinib, Ibrutinib), Topoisomerase-II-Inhibitoren (Amsacrin, Etoposid), Taxane, Vinca-Alkaloide <i>QT-Verlängerung:</i> Doxorubicin, Depsipeptide, Tyrosinkinaseinhibitoren (Cabozantinib, Crizotinib, Dasatinib, Lapatinib, Nilotinib, Sorafenib, Sunitinib, Vandetanib, Vemurafenib), Arsentrioxid	Keine Angaben
<i>Arterielle Hypertonie</i>	
VEGF-Hemmer	11–45 %
<i>Periphere Gefäßerkrankungen und Schlaganfall</i>	
Untere Extremität: BCR-ABL Tyrosinkinaseinhibitoren der neueren Generation (Nilotinib, Ponatinib)	Bis 30 %
Raynaud-Syndrom und ischämischer Schlaganfall: L-Asparaginase, Cisplatin, Methotrexat, 5-FU, Bleomycin und Paclitaxel	Keine Angabe
<i>Pulmonale Hypertonie</i>	
Dasatinib	Keine Angabe

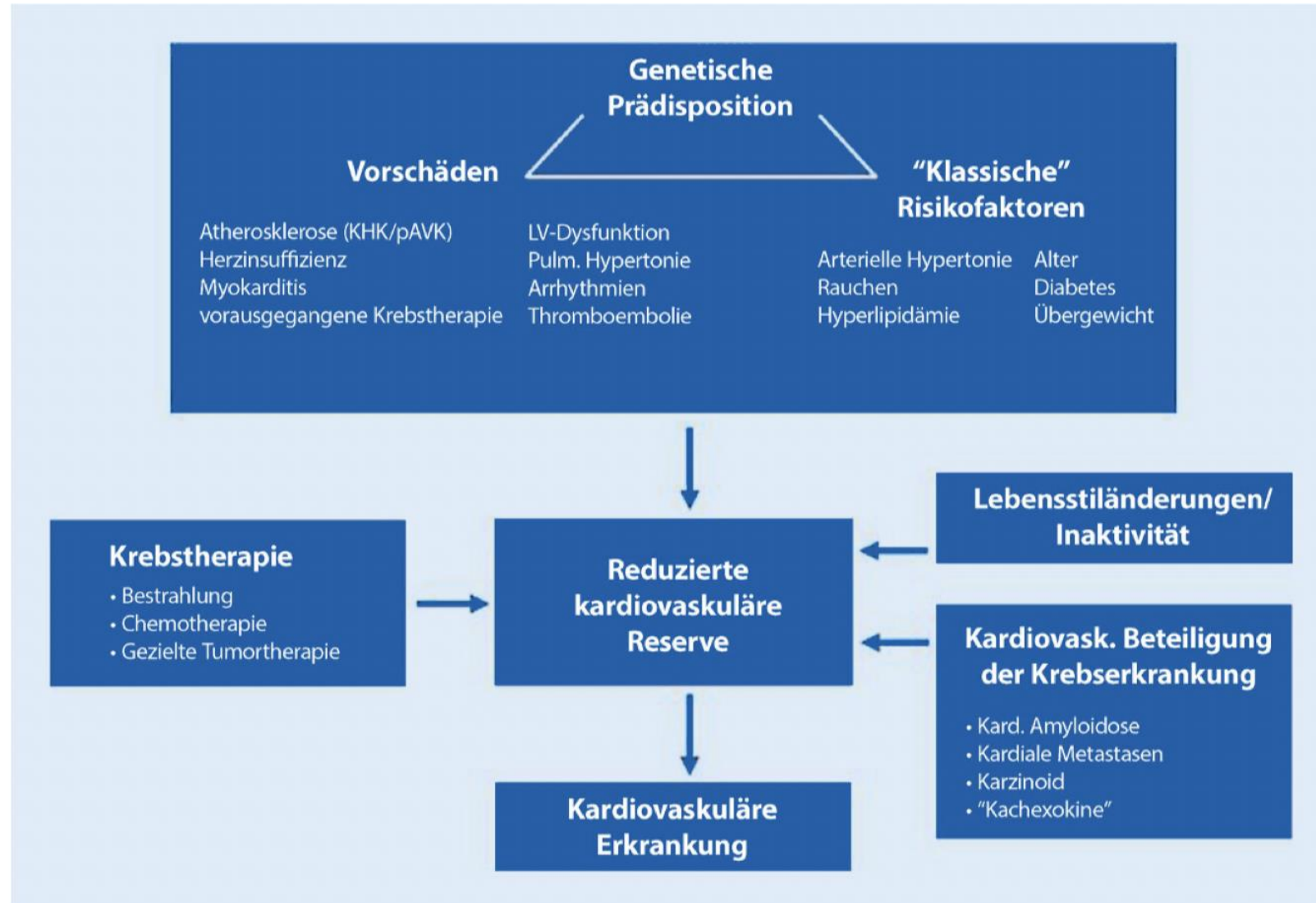
Pfister et al., Kardiologie 2018.



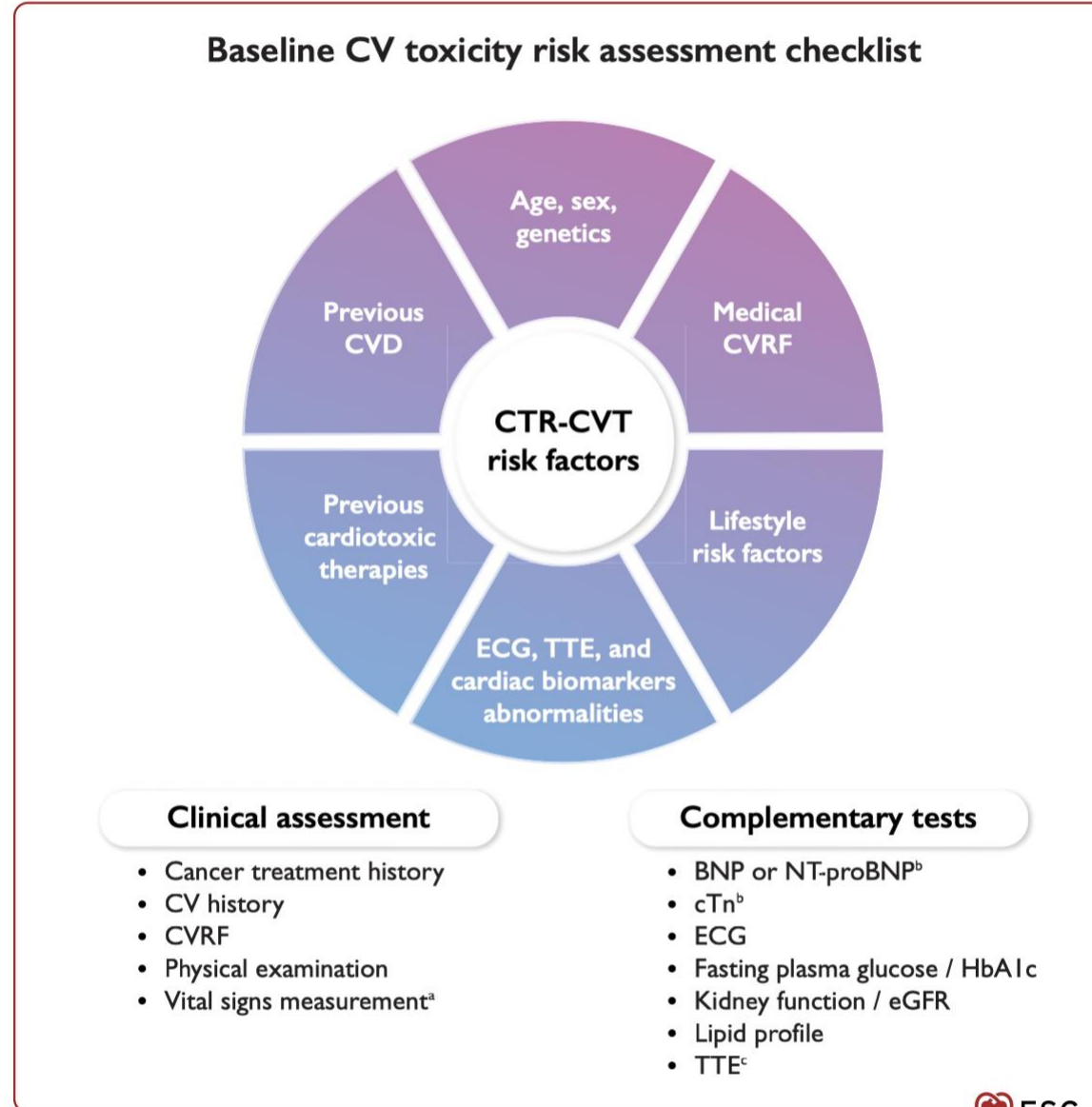
Zahlen - Daten - Fakten II

- Pat., die aufgrund einer CTx eine Kardiomyopathie entwickeln, haben eine deutlich schlechtere Prognose als Pat. mit Kardiomyopathie infolge anderer Ursachen
- Ca. 1/3 der Tumorpat:innen entwickelt eine kardiotoxische NW
- Bei 3% ist die Funktion des li Ventrikels schwerwiegend beeinträchtigt
- Kardiotoxizität liegt vor, wenn die Ejektionsfraktion um mind. 10% reduziert ist
- **60% der Pat. sprechen auf eine kardioprotektive Therapie (ACE-Hemmer und/oder β -Blocker) an, wenn diese in den ersten 2 Monaten beginnt, nach 6 Monaten gibt es kein Ansprechen mehr!**

Genetische Prädisposition - Risikofaktoren und kardiovaskuläre Vorerkrankungen



Basiserhebungen vor potentiell kardiotox. Therapie





Kardiale Serum-Biomarker

Empfehlungen für die Bewertung kardialer Biomarker vor potenziell kardiotoxischen Therapien		
Empfehlung	Klasse	Evidenzgrad
Eine Messung von NP ^a und/oder cTn ^b vor Therapiebeginn wird bei allen Krebspatienten, bei denen ein Risiko für eine CTRCD besteht, empfohlen, wenn diese Biomarker während der Behandlung gemessen werden sollen, um CTRCD zu erkennen. ^c	I	C

©ESC

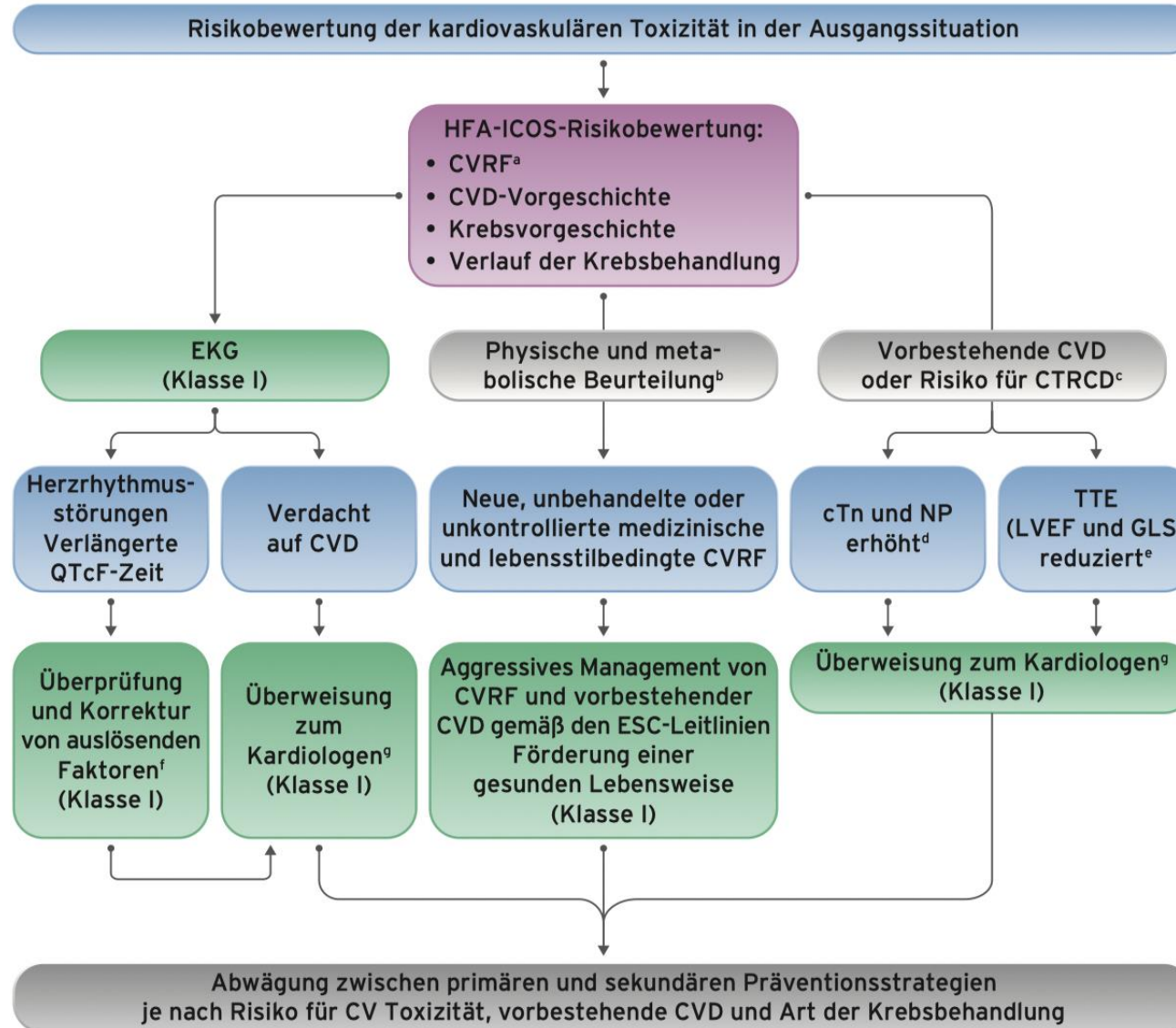
cTn = kardiales Troponin; CTRCD = krebstherapiebedingte kardiale Dysfunktion;
NP = natriuretische Peptide.

^a NP einschließlich natriuretischem Peptid vom B-Typ oder N-terminalem natriuretischem Peptid vom Pro-B-Typ.

^b cTn umfasst Troponin I, Troponin T oder hochsensibles kardiales Troponin.

^c Spezifische Empfehlungen für kardiale Biomarker bei Krebspatienten mit geringem, mittlerem, hohem und sehr hohem Risiko für krebstherapiebedingte kardiovaskuläre Toxizität sind in Abschnitt 5 der Langfassung der ESC Guidelines enthalten.

Grundlegende Bewertung des kardiovaskulären Toxizitätsrisikos





Empfehlungen zur Primärprävention

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
ACE-I oder ARB und BB, die für HF ^d empfohlen werden, sollten zur Primärprävention bei Patienten mit hohem oder sehr hohem Risiko erwogen werden, die Anthrazykline und/oder HER2-Inhibitortherapien erhalten.	Ila	B
ACE-I oder ARB und BB, die für HF ^d empfohlen werden, sollten zur Primärprävention bei Patienten mit hohem und sehr hohem Risiko erwogen werden, die zielgerichtete Krebstherapien erhalten, die HF verursachen können. ^e	Ila	C
Statine sollten zur Primärprävention bei erwachsenen Krebspatienten mit hohem und sehr hohem CV Toxizitätsrisiko erwogen werden. ^f	Ila	B

Pathomechanismen





Mechanismen kardiovaskulärer NW

Medikament	Molekulare Mechanismen	Molekulares Ziel	Toxische Wirkung am Herzen
Anthrazykline	Aktivierung von Apoptose; Fe ²⁺ -Überladung; Störung von Transkription; DNA-Doppelstrangbrüche; Mitophagie; Inflammation; Autophagie; Energiedepletion	Top2b, BAX, ROS	Apoptose, ROS-Anstieg; kardiale Dysfunktion; Fibrose
Proteasom-inhibitoren	Aktivierung von Apoptose	20S-Untereinheit des Proteasoms	Apoptose, Hypertrophie, Inflammation
Immun-Checkpoint Inhibitoren	Aktivierung des Immunsystems; gestörter Ca ²⁺ -Haushalt, Apoptose? Inflammation	PD1, PD-L1, CTLA-4	Myokarditis; Perikarditis
Tyrosinkinase-inhibitoren	Hemmung der Zellteilung/Proliferation; endotheliale Dysfunktion; Apoptose; gestörter Ca ²⁺ -Haushalt; Hemmung der Angiogenese	EGFR, VEGF, PDGF, JAK, RET	Hypertrophie; Kardiomyopathie; Vorhofflimmern; arterielle Hypertonie
Immunmodulatoren	Antiangiogenese, Hemmung von Proliferation, antiinflammatorisch	Il-6, Il-12, TNF-α	Apoptose; Embolien; Arrhythmien
RAS/RAF/MEK-Inhibitoren	Hemmung der Zellteilung/Proliferation; Apoptose	Proteine des BRAF-Signalwegs	Hypertrophie; Fibrose; gestörte kardiale Entwicklung
Antikörper	Hemmung der Zellteilung/Proliferation; Apoptose	Oberflächenantigene	Kardiomyopathien
CAR-T-Zellen	Einleitung einer gezielten Immunantwort; Inflammation	Personalisiertes Antigen	Inflammation
Zytostatika	Hemmung der Zellteilung/Proliferation; ROS-Generierung; Hemmung von Transkription	DNA-Synthese-Apparat	Kardiomyopathie; Ischämien durch Vasokonstriktion

Agenda



01 klassische Chemotherapie

02 zielgerichtete Substanzen

03 Immuntherapie

04 Survivorship



01

klassische Chemotherapie



Klassische CTx



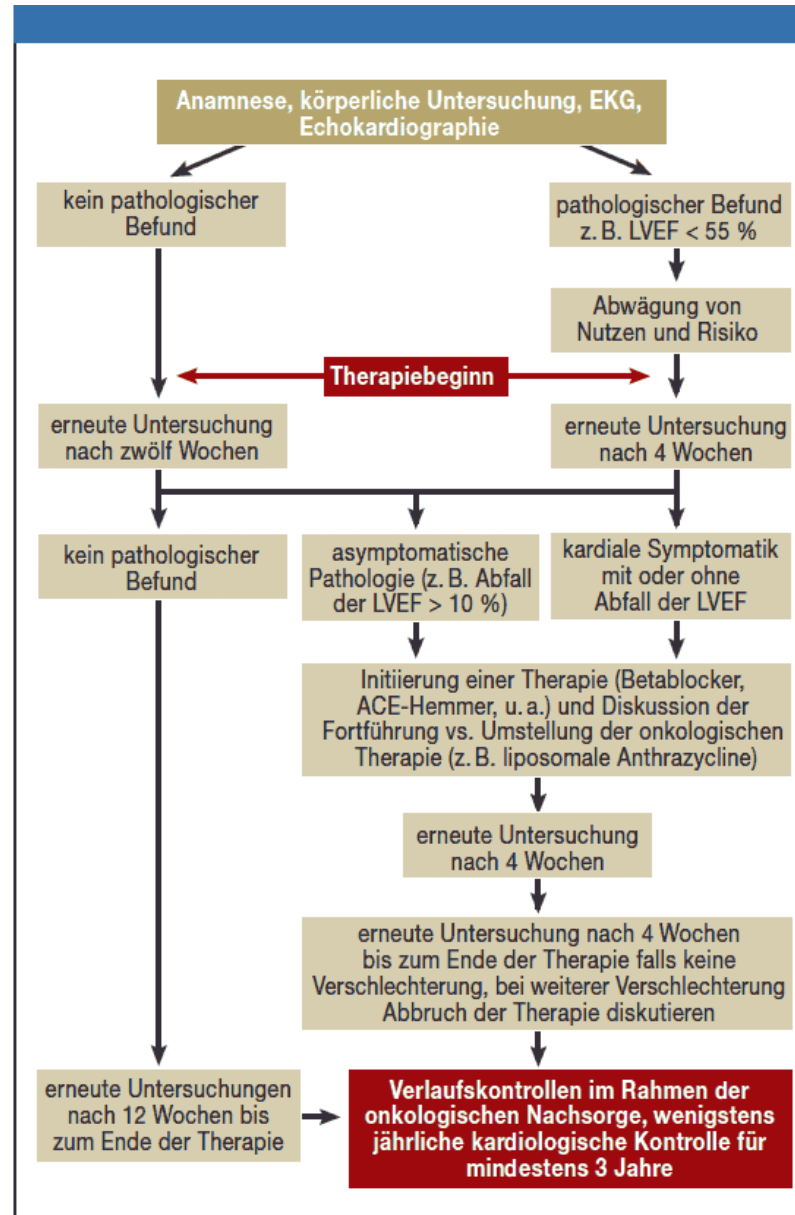
Chemotherapeutischer Wirkstoff	Inzidenz (%)
<i>Anthrazyklin (dosisabhängig^c)</i>	
Doxorubicin (Adriamycin)	
400 mg/m ²	3–5
550 mg/m ²	7–26
700 mg/m ²	18–48
Idarubicin (>90 mg/m ²)	5–18
Epirubicin (>900 mg/m ²)	0,9–11,4
Mitoxantron >120 mg/m ²	2,6
Liposomale Anthrazykline (>900 mg/m ²)	2
<i>Alkylierende Wirkstoffe</i>	
Cyclophosphamid (höhere Dosis)	7–28
Ifosfamid ^c	
<10 g/m ²	0,5
12,5–16 g/m ²	17
<i>Antimetabolite</i>	
Clofarabin	27
5-FU	bis 10



Risikofaktoren unter Anthrazyklintherapie

Kumulative Dosis	
Weibliches Geschlecht	
Alter	<ul style="list-style-type: none">– > 65 Jahre– Pädiatrische Patienten (< 18 Jahren)
Nierenversagen	
Gleichzeitige oder vorherige Strahlentherapie mit dem Herzen	
Gleichzeitige Chemotherapie	<ul style="list-style-type: none">– Alkylierende oder antimikrotubuläre Mittel– Immun- und gezielte Therapien
Vorbedingungen	<ul style="list-style-type: none">– Herzerkrankungen mit erhöhter Wandspannung– Arterielle Hypertonie– Genetische Faktoren

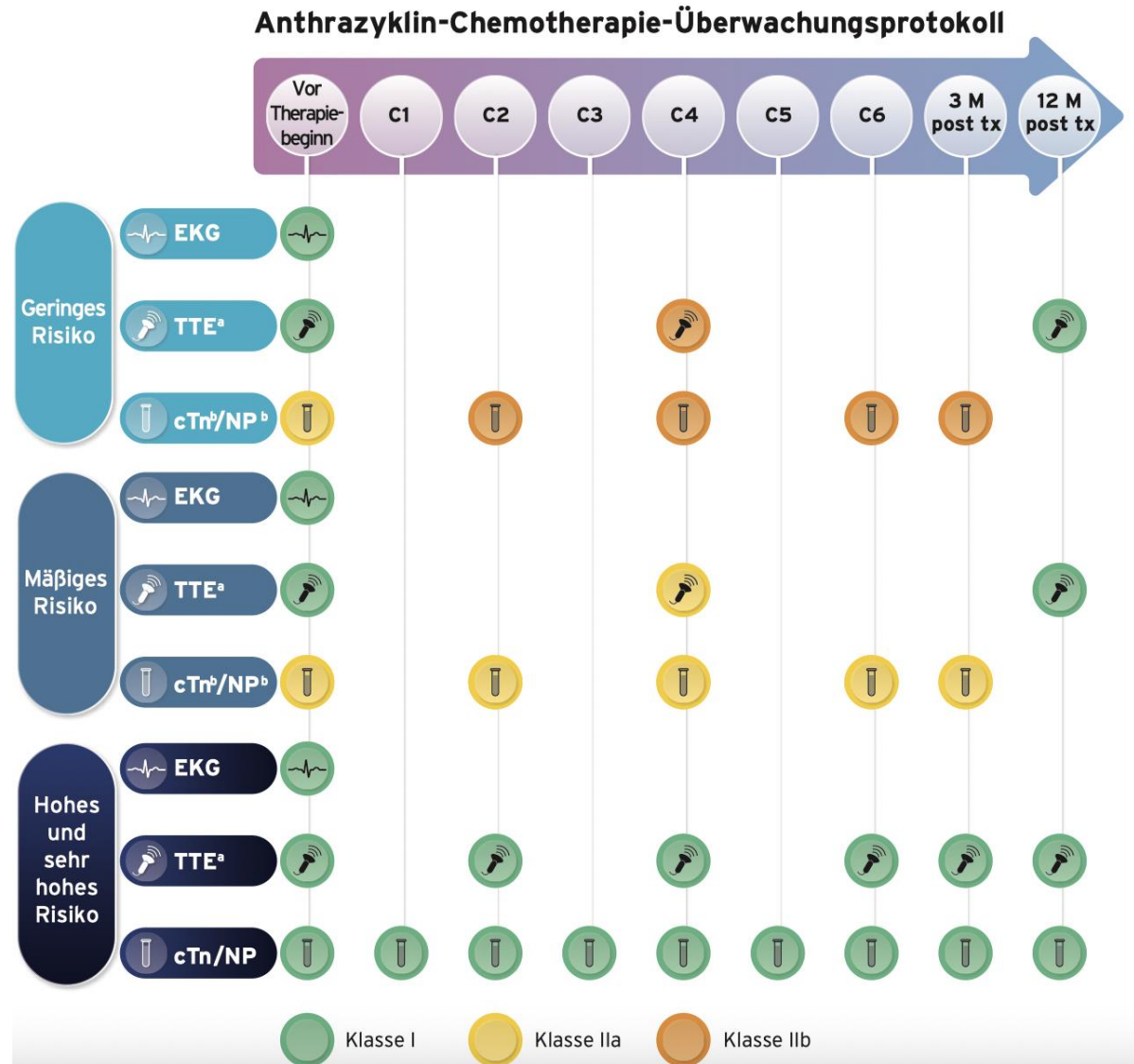
Monitoring



Vorschlag zum diagnostischen und therapeutischen Vorgehen unter kardiotoxischer Therapie (adaptiert nach [e13]). LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion

Schlitt et al., Dt. ÄB 2014.

Monitoring während und nach Anthrazyklinen





02

zielgerichtete Therapien



zielgerichtete Substanzen



	Indikation	Peri-/myokardiale Erkrankungen	Arrhythmien	Vaskuläre Erkrankungen	Monitoring
Small-molecule-Tyrosinkinaseinhibitoren					
<i>BCR-ABL</i>					
Imatinib (PDGFR, KIT)	CML, ALL, gastrointestinale Stromatomen, chronische eosinophile Leukämie	–	–	–	–
Dasatinib (SRC)	CML, ALL	HI, Perikarderguss	QTc-Verlängerung	HTN, PAH	EKG
Nilotinib (KIT, PDGFR)	CML	–	QTc-Verlängerung, VHF, AV-Block	ATE, HTN	Lipide, Basis-EKG
Bosutinib (SRC)	CML	Perikarderguss	QTc-Verlängerung	HTN	Basis-EKG
Ponatinib (VEGFR, PDGFR, SRC)	CML, ALL	HI, Perikarderguss	VHF	HTN, VTE, ATE	RR
<i>BRAF</i>					
Vemurafenib	Melanom, Haarzellleukämie, multiples Myelom	–	QTc-Verlängerung	Vaskulitis	EKG, Elyte
Dabrafenib	Melanom, NSCLC	LV-Dysfunktion	–	HTN	–
Encorafenib	Melanom	LV-Dysfunktion	SVT	HTN, VTE	TTE, EKG, Elyte
<i>MEK</i>					
Trametinib	Melanom, NSCLC	LV-Dysfunktion	Bradykardie	HTN	TTE, RR
Cobimetinib	Melanom	LV-Dysfunktion	–	HTN	TTE
Binimetinib	Melanom	LV-Dysfunktion	–	HTN, VTE	RR, TTE
<i>ALK/MET</i>					
Crizotinib	NSCLC	HI	Bradykardie, QTc-Verlängerung	–	EKG, Elyte, RR
Alectinib	NSCLC	–	Bradykardie	–	–
Brigatinib	NSCLC	–	Tachykardie, Bradykardie, QTc-Verlängerung	HTN	HF/RR
Ceritinib	NSCLC	Perikarditis	Bradykardie, QTc-Verlängerung	–	EKG
<i>Bruton</i>					
Ibrutinib	CLL, Mantelzelllymphom, Morbus Waldenström	–	VHF, ventrikuläre Tachyarrhythmien	–	EKG
Acalabrutinib	Lymphoplasmozytisches Lymphom, Mantelzelllymphom, CLL	–	–	–	–
<i>EGFR</i>					
Erlotinib	NSCLC, Pankreaskarzinom	–	–	–	–
Gefitinib	NSCLC	–	–	–	–
Lapatinib (HER2)	Mamma-Ca	LV-Dysfunktion	–	–	TTE, EKG
Afatinib	NSCLC	–	–	–	–
Osimertinib	NSCLC	–	–	–	–
Neratinib (HER2)	Mamma-Ca	–	–	–	–
<i>Multi-Target</i>					
Sorafenib (RAF-1/B-RAF, VEGFR2, PDGFR)	HCC, RCC, follikuläres SD-Karzinom	HI	–	MI, HTN	RR
Sunitinib (VEGFR, PDGFR, KIT)	GIST, RCC, neuroendokriner Pankreastumor	LV-Dysfunktion	–	Ischämie, HTN, VTE	RR
Pazopanib (VEGFR, PDGFR, KIT)	RCC, Weichteilsarkom	LV-Dysfunktion	–	HTN, VTE	RR, EKG, Elyte

zielgerichtete Substanzen

	Indikation	Peri-/myokardiale Erkrankungen	Arrhythmien	Vaskuläre Erkrankungen	Monitoring
Vandetanib (VEGFR, EGFR)	Medulläres SD-Karzinom	–	QTc-Verlängerung	HTN	EKG, Elyte, RR
Lenvatinib (VEGF, FGFR, PDGF, KIT, RET)	RCC, HCC, follikuläres SD-Karzinom	HI	QTc-Verlängerung	HTN, MI, VTE	RR, EKG, Elyte
Regorafenib (VEGFR)	Kolorektal, GIST, HCC	–	–	HTN	RR
Axitinib (VEGFR)	RCC	HI	–	HTN, VTE, MI	RR
<i>Nintedanib (VEGFR, FGFR, PDGFR)</i>	<i>NSCLC</i>	–	–	–	–
Cabozantinib (VEGFR, MET, RET)	RCC, HCC, medulläres SD-Karzinom	–	–	HTN, VTE, ATE	RR, EKG, Elyte
Antikörper					
<i>HER2</i>					
Pertuzumab	Mamma-Ca	LV-Dysfunktion	–	–	TTE, Troponin
Trastuzumab	Mamma-Ca, Magen-Ca	LV-Dysfunktion/HI	–	–	EKG, TTE, Troponin
Ado-Trastuzumab Emtansin	Mamma-Ca	LV-Dysfunktion	–	–	TTE, Troponin
<i>VEGF</i>					
Bevacizumab	Kolon-Ca, Mamma-Ca, NSCLC, RCC, Ovar-Ca, Zervix-Ca	HI	SVT	HTN, VTE, ATE	RR
Ramucirumab	Magen, Kolorektal, NSCLC	–	–	HTN	RR
Aflibercept	Kolorektal	–	–	HTN, VTE, ATE	RR, TTE
<i>EGFR</i>					
Panitumumab	Kolorektal	–	Tachykardie	VTE, HTN	–
Cetuximab	Kolorektal, Plattenepithel-Ca Larynx/Pharynx	–	–	–	–
Necitumumab	Plattenepithel-Ca, NCSLC	–	–	VTE, ATE	–



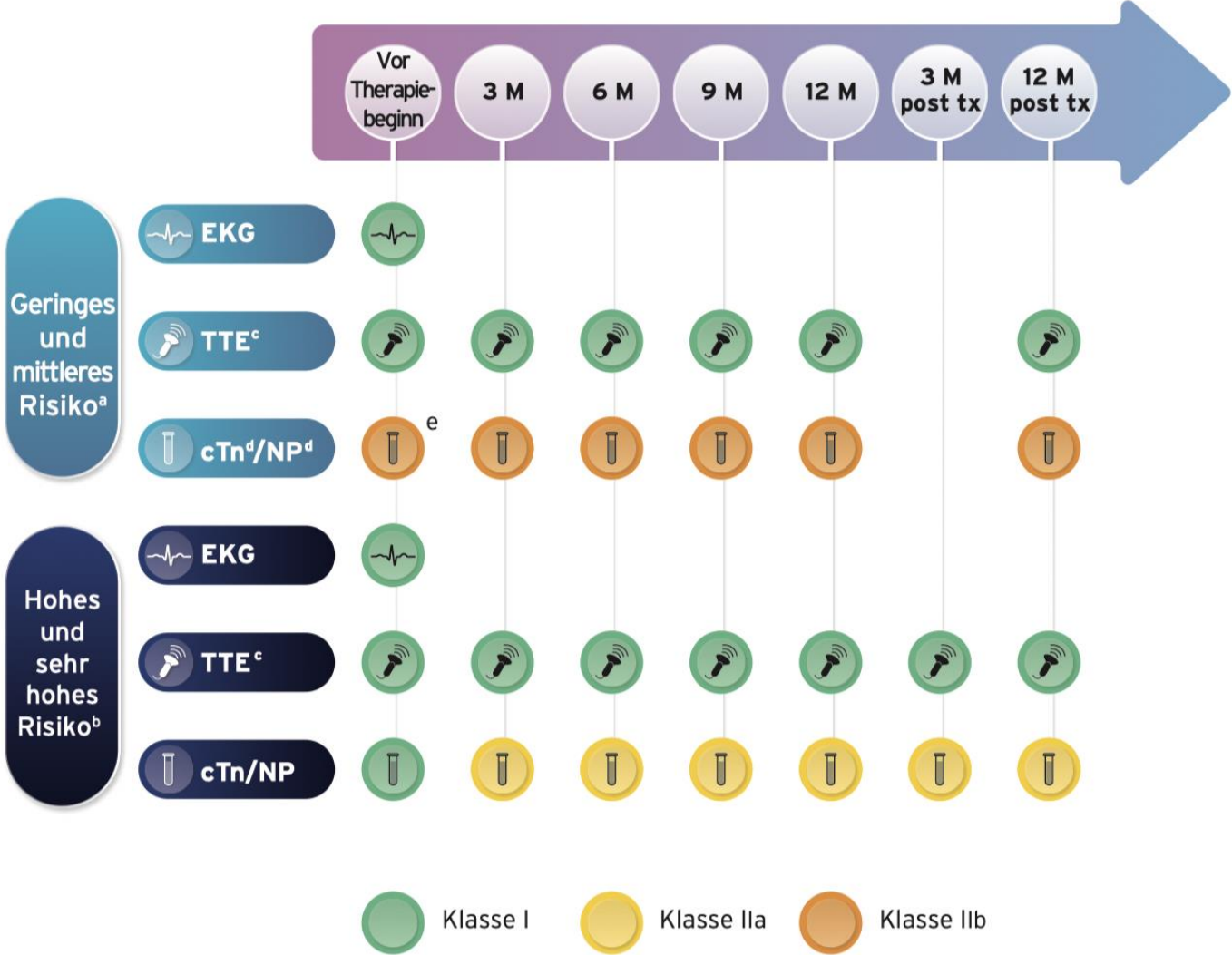
ERB2-Inhibitoren

- LV-Dysfunktion und Herzinsuffizienz in 10%
- klin. Evaluation, EKG und Bestimmung der LEVF vor der Therapie
- alle 3 Monate unter der Therapie
- alle 6 Monate bis 2 Jahre nach Therapieende
- Pausieren der Therapie bei einem Abfall der LEVF von 10% oder auf unterhalb von 50%, Reevaluation nach 3 Wochen
- ggf. Fortsetzen der Therapie unter einem ACE Hemmer bei LEVF 45-49%
- Primärpräventive Therapie wird kontrovers diskutiert, ggf. nur nach Vorbehandlung mit einem Anthrazyklin bzw. bei Hochrisikokonstellation???
- Bei manifester Herzinsuffizienz Behandlung analog der kardiolog. LL für Herzinsuffizienz

Monitoring während und nach anti *Her2neu*-Therapie



Überwachungsprotokoll für die HER2-Inhibitortherapie





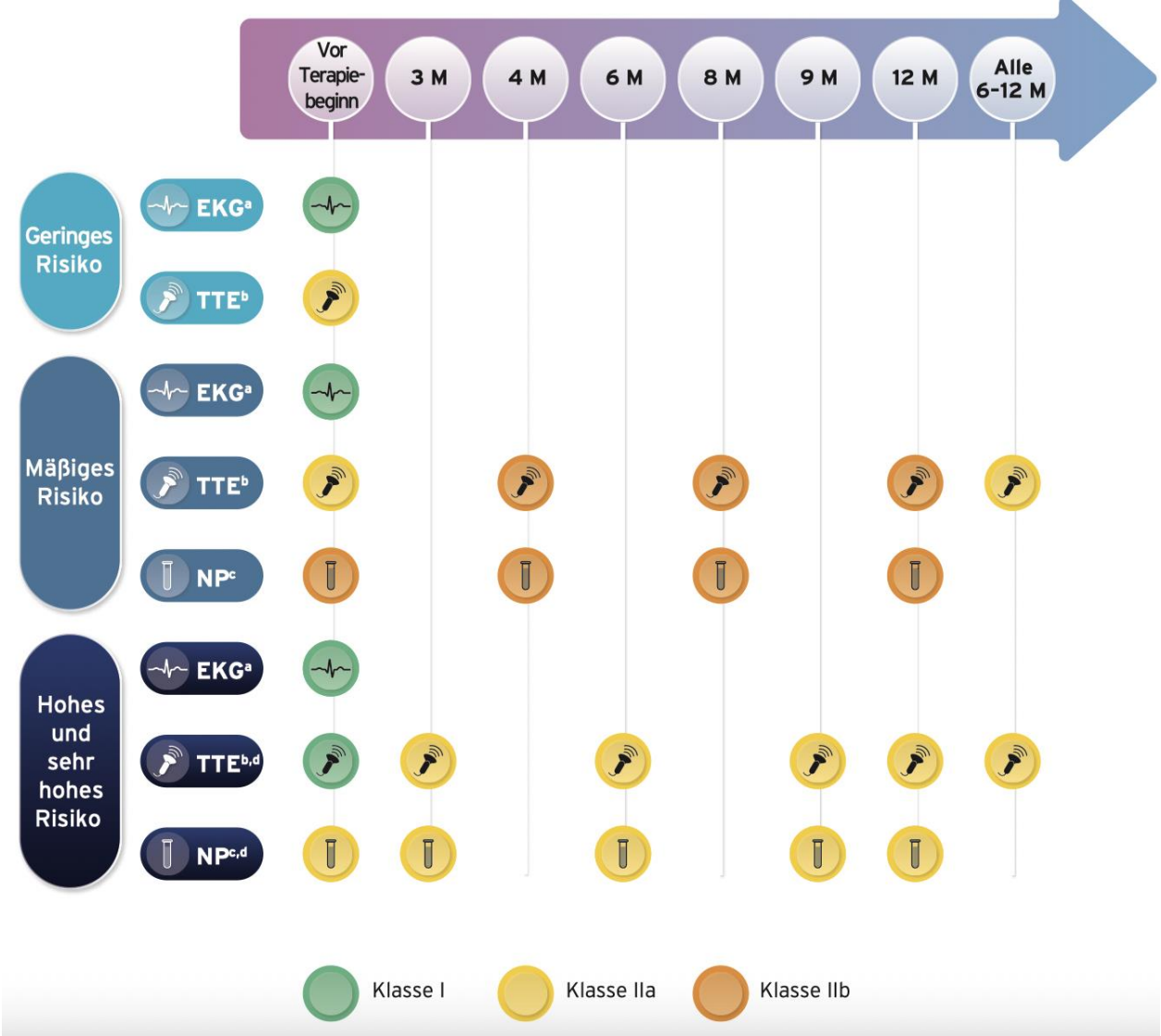
VEGFR-Inhibitoren

- Bei bis zu 80% der Pat. Hypertonie
- LV-Funktionsstörungen und Herzinsuffizienz in 2,4%
- nach Absetzen der Therapie reversibel

- **Vor Therapiebeginn sollte eine optimale RR-Einstellung erfolgen**

- RR-Kontrollen während des ersten Zyklus wöchentl., dann alle 2-3 Wochen
- RR-Einstellung gem. kardiolog. LL-Empfehlungen unter Vermeidung von Dihydropyrimidin-Ca-Antagonisten (Cytochrom P450 3A4) und Diuretika (E-lyt-Verschiebungen und kosekutiv QT-Zeit Verlängerung)
- Mittel der 1. Wahl: ACE-Hemmer, AT1-Inhibitoren, β -Blocker
- Cave! Rebound-Hypotonie in Therapiepausen/nach Absetzen

Monitoring unter VEGF-Inhibitoren





Vantedanib

- Ausgangs-EKG
- EKG- und E-lyt-Kontrollen nach 1, 3, 6 und 12 Wochen, dann alle 3 Monate
- Eine Ausgangs QT-Zeit von > 480 ms ist eine KI für Vantedanib!

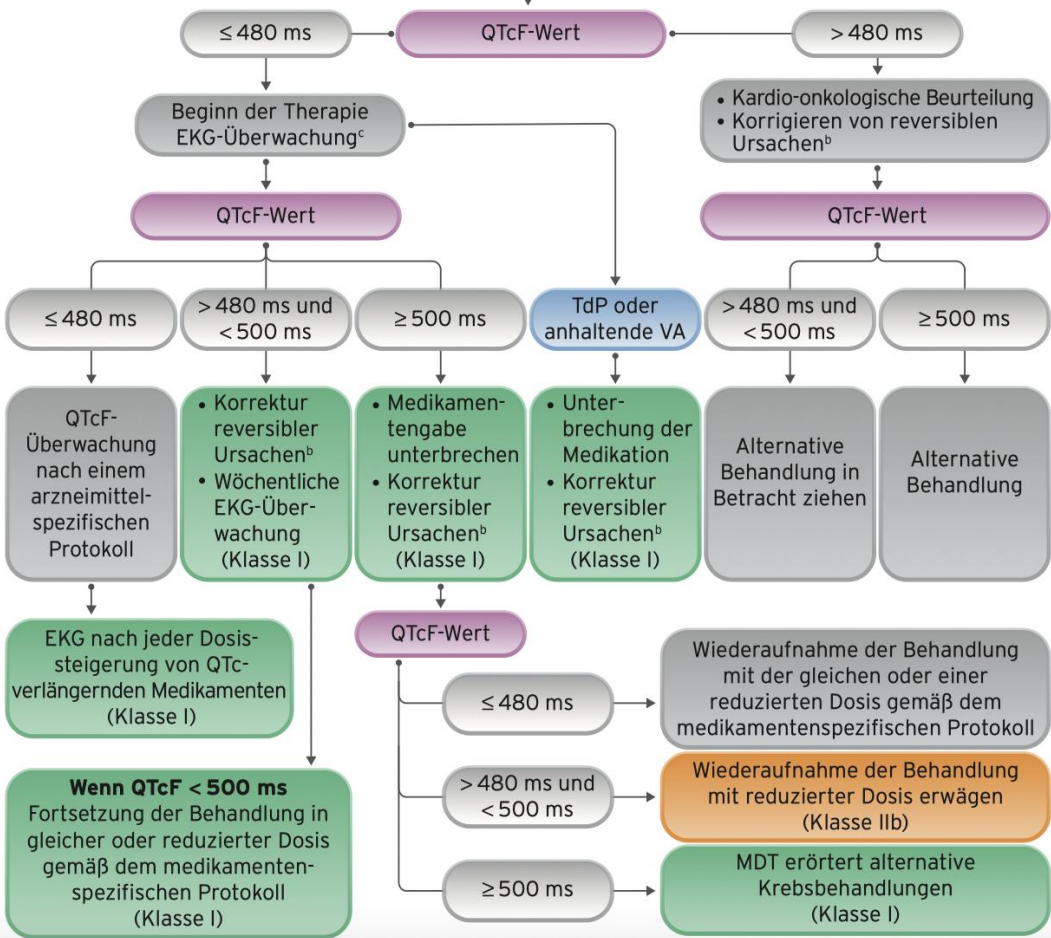
Monitoring unter QT-Zeit verlängernden Medikamenten



QTc-Überwachung vor und während der Behandlung mit QTc-verlängernden Arzneimitteln gegen Krebs^a

12-Kanal-EKG zu Beginn: QTcF

- Risikofaktoren für eine QTc-Verlängerung zu Beginn korrigieren^b
- QTc-verlängernde Begleitmedikamente vermeiden/absetzen^b
- Sicherstellen, dass K^+ > 4,0 mmol/l, Mg^{2+} > 2,0 mg/dl (>1,10 mmol/l) und normale Werte von korrigiertem Ca^{2+}





Neue Medikamente in der Hämatologie

Wirkstoffgruppe	Wirkstoff	Aktuelle Zulassung^a	Potenzielle kardiale Nebenwirkungen
Proteasom-inhibitoren	Bortezomib	Multiples Myelom	Herzinsuffizienz
	Carfilzomib	Multiples Myelom	Herzinsuffizienz
HDAC-Inhibitoren	Vorinostat	Kutanes T-Zell-Lymphom, multiples Myelom	QTc-Verlängerung
	Panobinostat	Multiples Myelom	QTc-Verlängerung
	Romidepsin	–	QTc-Verlängerung
Immunmodulatorische Medikamente	Lenalidomid	Multiples Myelom	Arterielle/venöse Thrombosen, arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz
	Pomalidomid	Multiples Myelom	Arterielle/venöse Thrombosen



03

Immuntherapie





ICI induzierte Myokarditis

- Therapielimitierend
- Hohe Mortalität (43-49%)
- Je nach Medikament Häufigkeit 1-2 %
- Symptomatik reicht von einem isolierten Anstieg der Biomarker über Arrhythmien und sek. Anzeichen einer Herzinsuffizienz bis hin zu fatalen Ereignissen
- Typ. oder atyp. Angina pectoris in bis zu 37% der Pat.
- 81% der Fälle treten innerhalb der ersten 3 Therapiemonate auf
- Wichtigster unabhängiger RF ist eine Kombinationstherapie versch. ICIs und das Vorliegen eines Thymoms
- Ko-Symptomatik: Myositis (23-30%) Myasthenie-ähnliche Symptomatik, Diplopie (6%), Einschränkung der Zwerchfellfunktion
- Pat. mit konkomitantem Myastheniesymptomen und Myokarditis haben eine hohe Mortalitätsrate



ICI induzierte Myokarditis

EKG

ST-Hebungen, ventrikuläre Arrhythmien, Überleitungsstörungen, komplette Blockbilder



kardiale Biomarker

bei > 90% der Pat. Troponinerhöhung



ECHO

verringerte LVEF bei 50% der Pat.



kMRT

in 26-36% nicht ischämisch bed. *Late Gadolinium Enhancement* (LGE)



Myokardbiopsie (Goldstandard)

bei sig. KHK; klin. Symptomatik, erhöhter CK, EKG-Veränderungen, malignen Arrhythmien, nicht typ. LGE oder unerklärter red. LV-Fkt.



Ergänzende/weiterführende Diagnostik

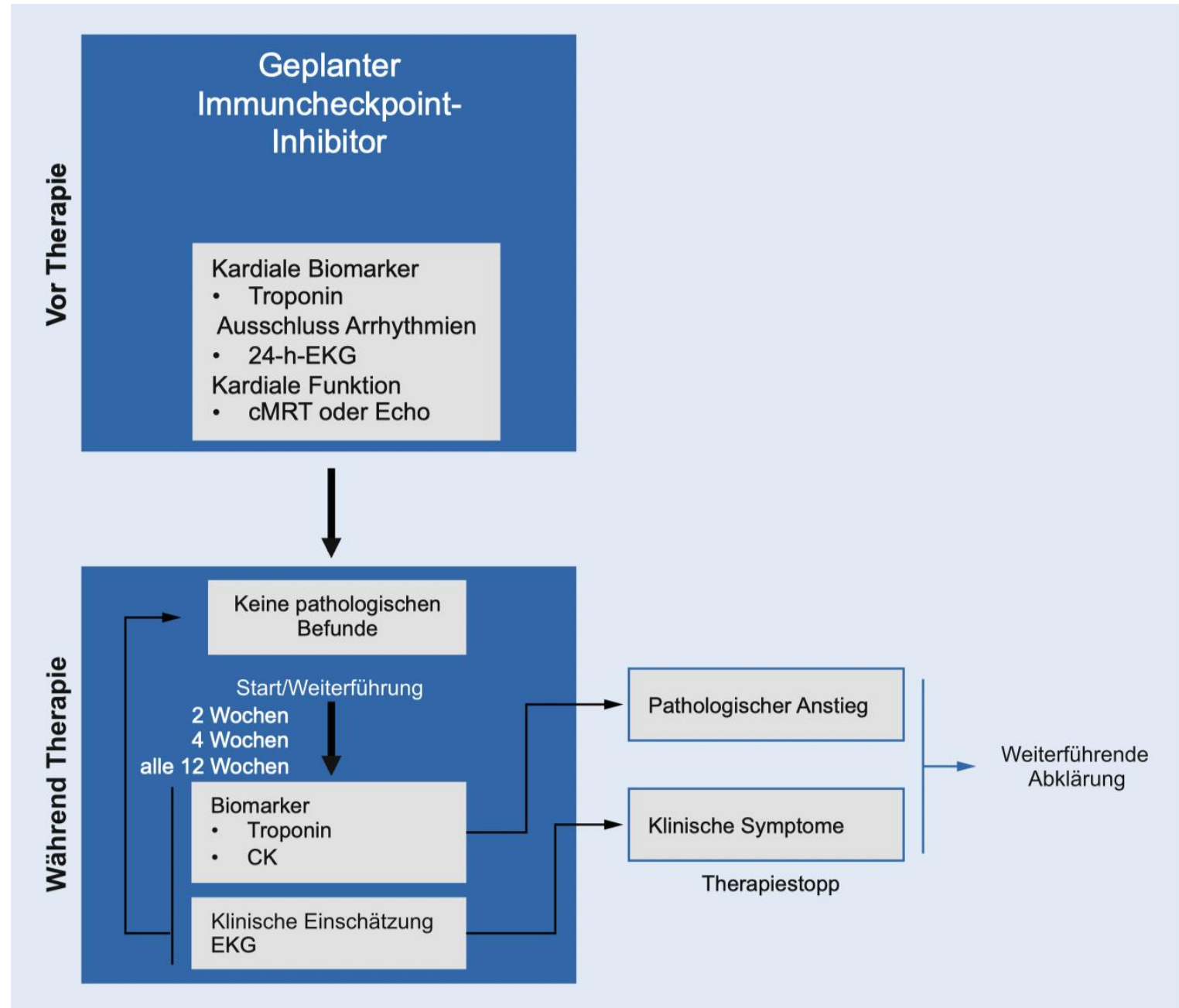
- Bestimmung von anti-Acetylcholin-Rezeptor-Antikörpern bei Myasthenie-Syndrom (wegen mgl. Plasmapherese-Therapie)
- Peripheres CD4/CD8-Verhältnis
- FDG-PET
- Skelettmuskelbiopsie bei CK-Anstieg und Myositis



Therapie

- Steroide
 - gewichtsdadaptierte Steroidgabe (1-2 mg/kg Prednisolon i.v./p.o.)
 - bei schlechtem Ansprechen 500 -100 mg Methylprednisolon
 - Ausschleichen über 4-6 Wochen
- Plasmapherese
- zusätzl. Immunsuppressive Therapie:
 - Tacrolimus
 - Infliximab
 - Mycophenolat
- Abatacept (CTLA-4-Fusionsprotein)
- Herzinsuffizienztherapie, wenn manifest

Immuncheckpoint Inhibitoren



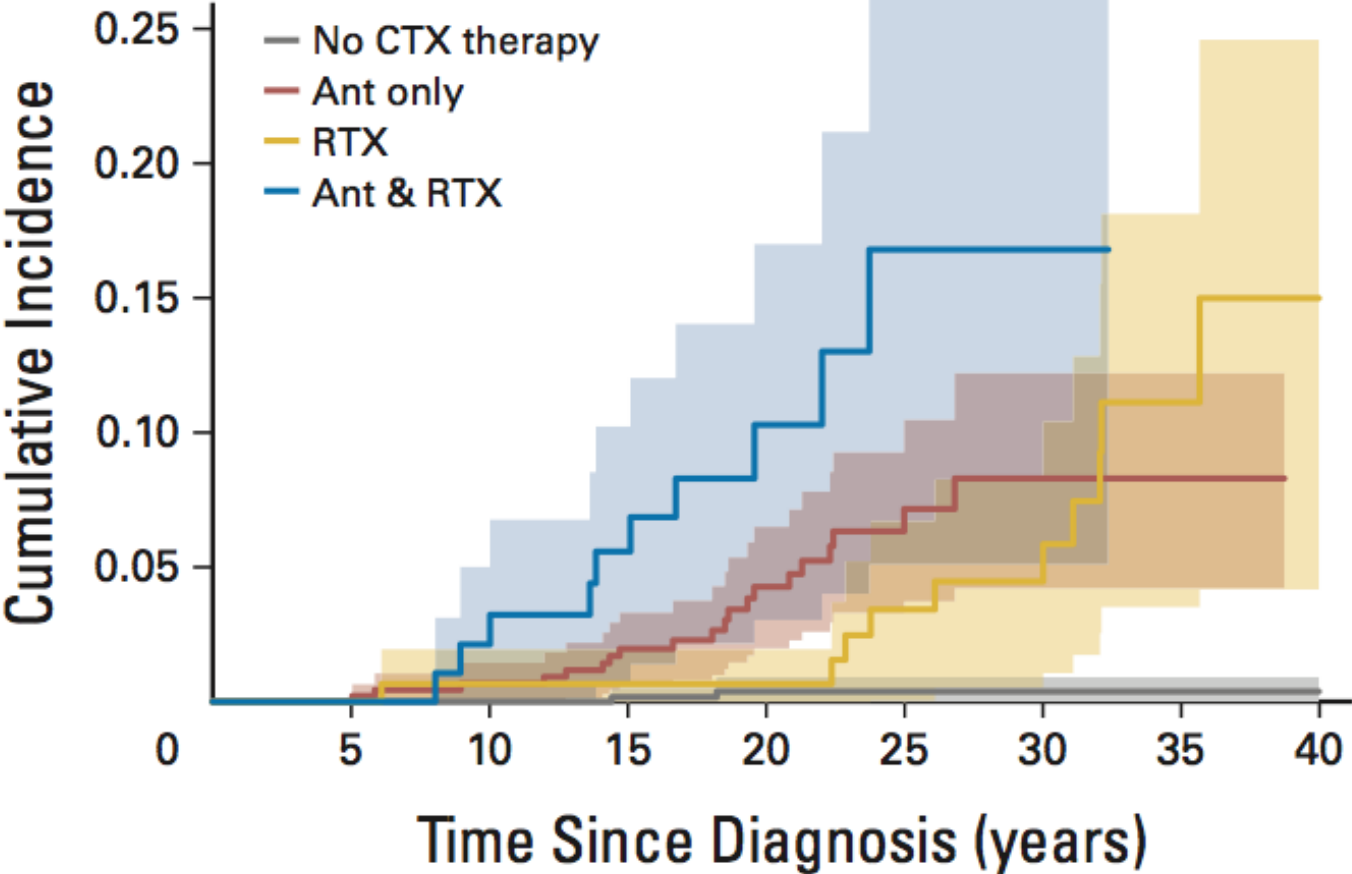


04

Survivorship



Childhood Cancer Survivors



Van der Pal, NEJM 2012.

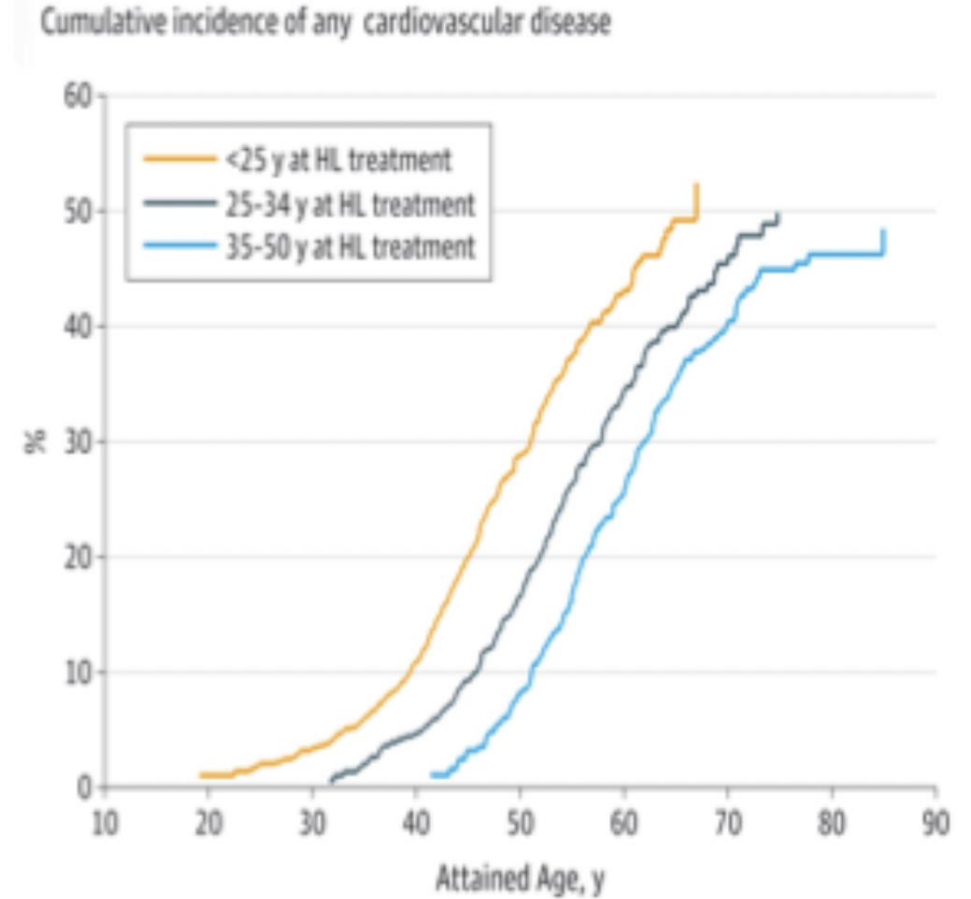
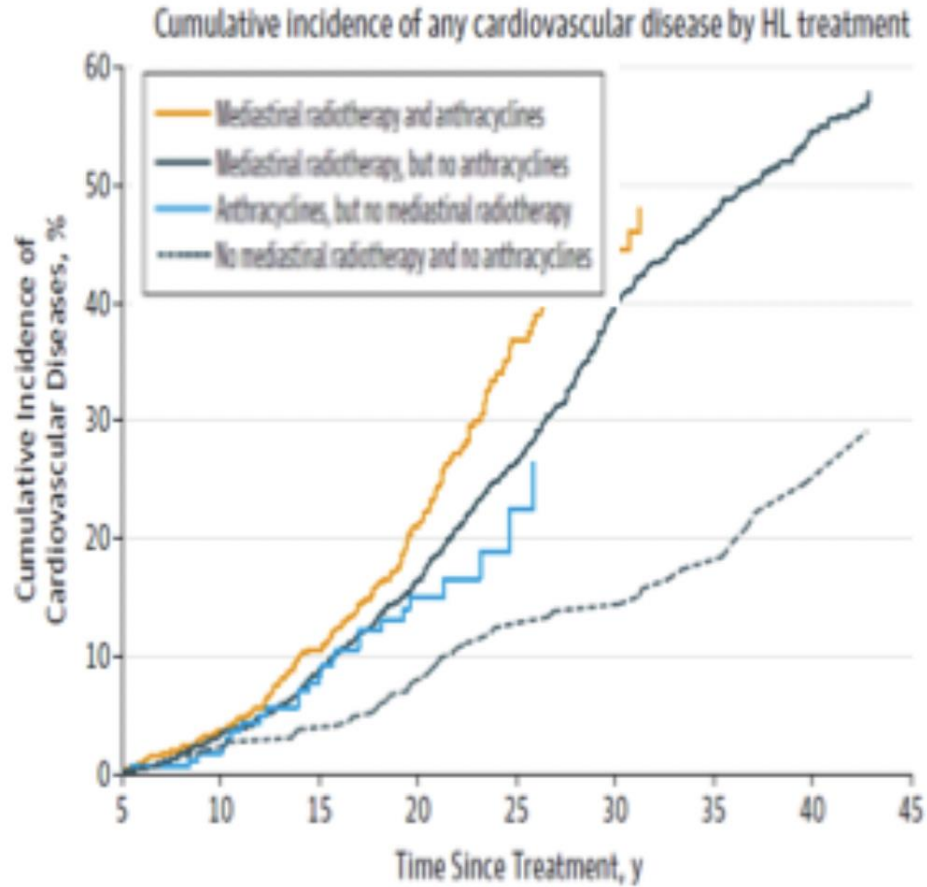
Childhood Cancer Survivors



Risikogruppe		EKG und Echokardiographie	Kardiovaskuläre Risikofaktoren
Hoch	Doxo $\geq 250 \text{ mg/m}^2$	Nach Therapieabschluss Optional: 12 Monate nach Therapieende 24 Monate nach Therapieende 5 Jahre nach Therapieende Alle 5 Jahre Bei Symptomatik jederzeit	Blutdruck mindestens jährlich Lipidprofil und HbA _{1c} mindestens alle 3 Jahre, insbesondere nach RTx Modifizierbare Risikofaktoren einstellen: Nikotin Gewicht, BMI, WHR Aufklärung über individuelles Risikoprofil Patientenedukation zu Lebensstil
	RTx $\geq 35 \text{ Gy}$		
	Doxo $< 250 \text{ mg/m}^2$ + RTx $\geq 15 \text{ Gy}$		
	Alter $< 5 \text{ J.}$ bei Therapie		
Moderat	Doxo $< 250 \text{ mg/m}^2$	Nach Therapieabschluss Optional: 12 Monate nach Therapieende 5 Jahre nach Therapieende Alle 5 Jahre Bei Symptomatik jederzeit	
	RTx $\geq 15 \text{ Gy}$ bis $< 35 \text{ Gy}$		
Weitere Substanzen	Cisplatin	Individuell	
	(Hochdosis-)Cyclophosphamid		
	Mitoxantrone		

- Lebenslange Nachsorge mind. alle 5 Jahre (mind. bis 45 Jahre nach der Erkrankung)
- Die Herzinsuffizienz ist für die Hälfte der frühzeitigen Todesfälle verantwortlich

Cancer Survivors M. Hodgkin

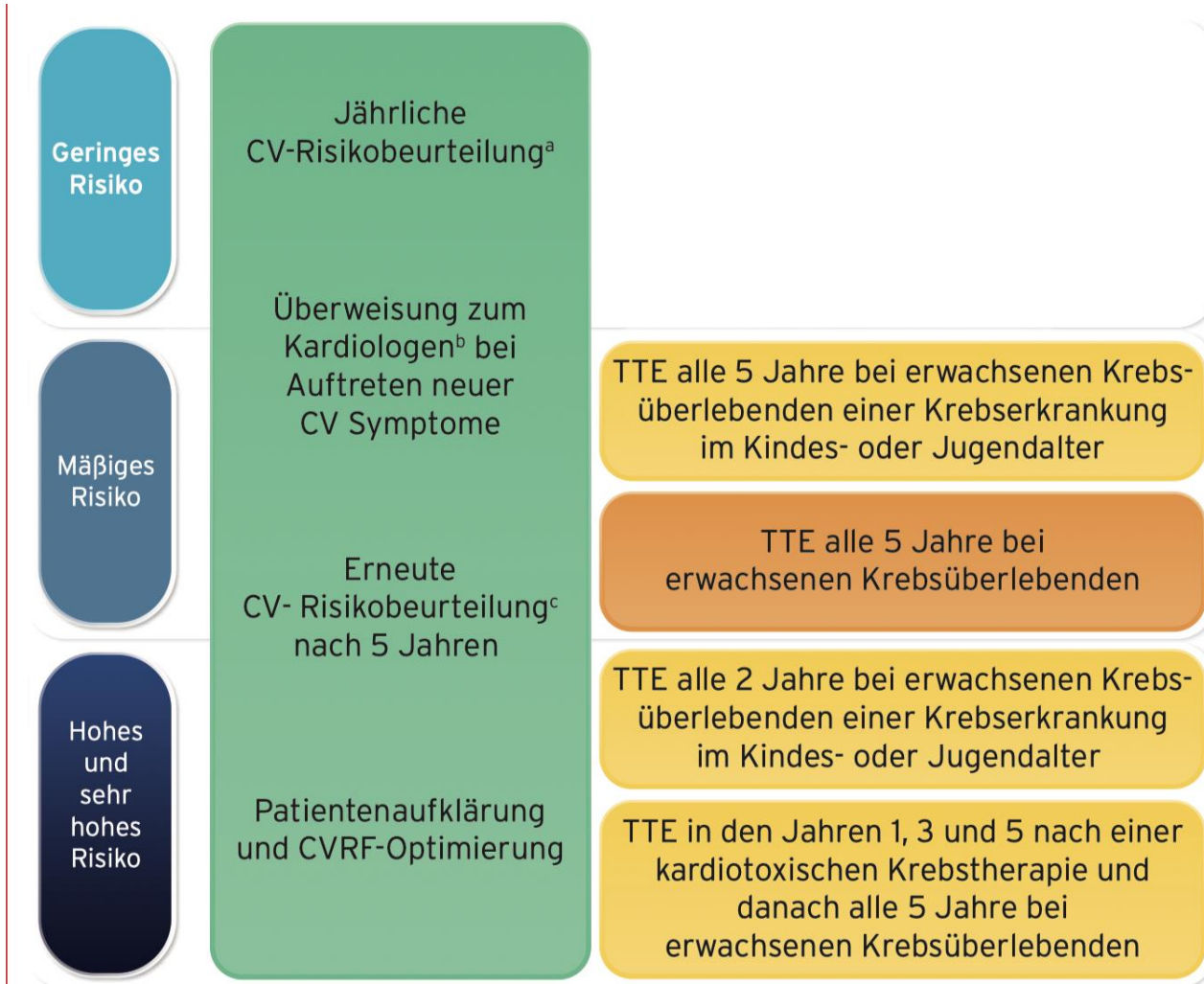


Cancer Survivors



Risikogruppe	+Zusätzliche Risikofaktoren	Untersuchungen	Kardiovaskuläre Risikofaktoren
Doxorubicin ≥250 mg/m ²	–	EKG und Echokardiographie Nach Therapieabschluss 6, 12, 24 Monate nach Therapieende	Blutdruck mindestens jährlich Lipidprofil und HbA _{1c} jährlich Modifizierbare Risikofaktoren einstellen: Nikotin Gewicht, BMI, WHR Aufklärung über individuelles Risikoprofil Patientenedukation zu Lebensstil
Doxorubicin <250 mg/m ² ODER Trastuzumab-Mono- therapie	Sequenzielle Trastuzumab-Therapie <30 Gy Bestrahlung des Herzens ≥2 kardiovaskuläre Risikofaktoren: Niko- tin, Hypertonie, Diabetes, Dyslipidämie, Übergewicht Alter ≥60 J. während der Therapie Kardiale Vorerkrankung: Reduzierte Pumpfunktion Zustand nach Myokardinfarkt ≥ mittelgradiges Vitium	5 Jahre nach Therapieende Ab dem 5. Jahr alle 5 Jahre Bei Symptomatik jederzeit	
≥30 Gy, Herz im Bestrahlungsfeld	–		
Doxorubicin <250 mg/m ²	–	–	
Cisplatin (Hochdosis-)Cyclo- phosphamid Mitoxantron	Echokardiographie individuell	EKG und Echokardiographie Nach Therapieende Bei Symptomatik Individuell	
Strahlentherapie nach „neck dissec- tion“	–	Farbduplexsonographie der ex- trakraniellen hirnversorgenden Gefäße Nach Therapieende Bis 5 Jahre nach Therapieende jährlich Ab dem 5. Jahr alle 2 Jahre Bei Symptomatik jederzeit	Blutdruck mindestens jährlich Lipidprofil und HbA _{1c} mindestens alle 3 Jahre Modifizierbare Risikofaktoren einstellen: Nikotin Gewicht, BMI, WHR Aufklärung über individuelles Risikoprofil Patientenedukation zu Lebensstil

Monitoring bei CCS und CS



Klasse I



Klasse IIa



Klasse IIb

neu seit 08/2022!



European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2022) **43**, 4229–4361
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>

ESC GUIDELINES

**2022 ESC Guidelines on cardio-oncology
developed in collaboration with the European
Hematology Association (EHA), the European
Society for Therapeutic Radiology and
Oncology (ESTRO) and the International
Cardio-Oncology Society (IC-OS)**

**Developed by the task force on cardio-oncology of the European
Society of Cardiology (ESC)**

- 115 Seiten
- 50 Tabellen
- 48 Abbildungen
- Baseline Risiko-Abschätzung
- Surveillance während und nach der Therapie

Downloaded from <https://academic>



DGK.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.



ESC

European Society
of Cardiology



ESC Pocket Guidelines

European Society of Cardiology (ESC)
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK)

Version 2022

Kardio-Onkologie

Herausgegeben von



DGK.



Auch als App für
iOS und Android!

Kommentar

Siehe auch: Landmesser et al.:
Kommentar zu den Leitlinien (2022)
der ESC zur Kardio-Onkologie

www.dgk.org

Verlag

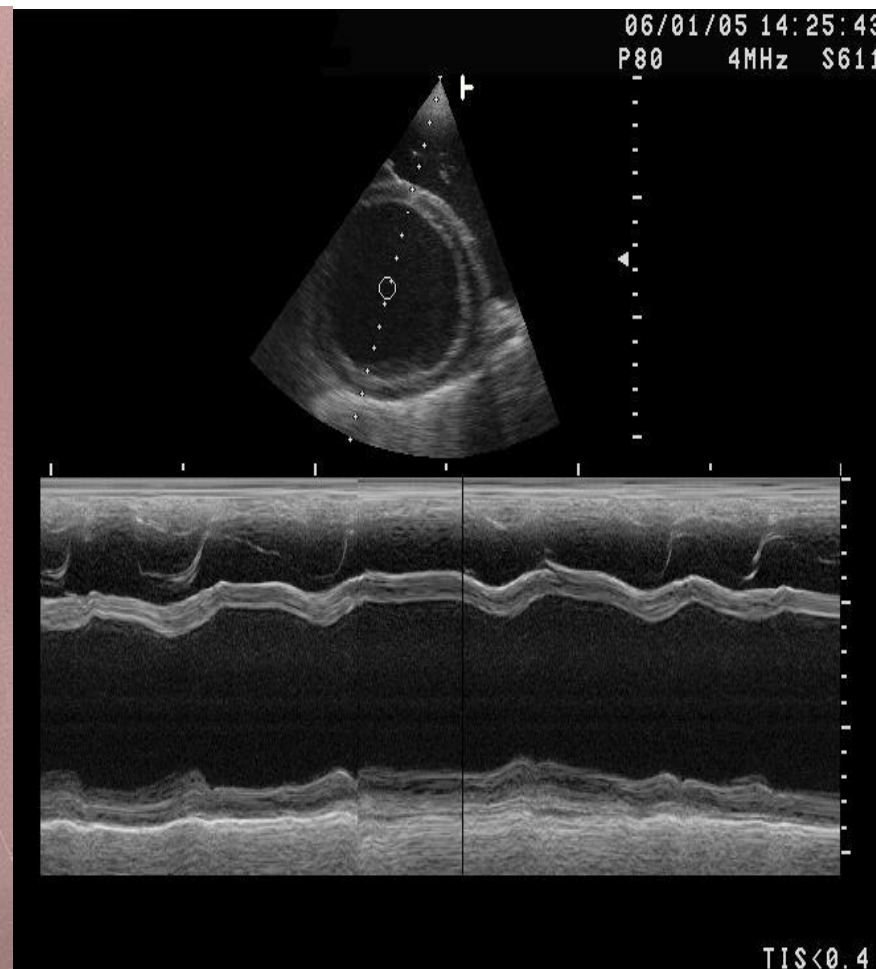
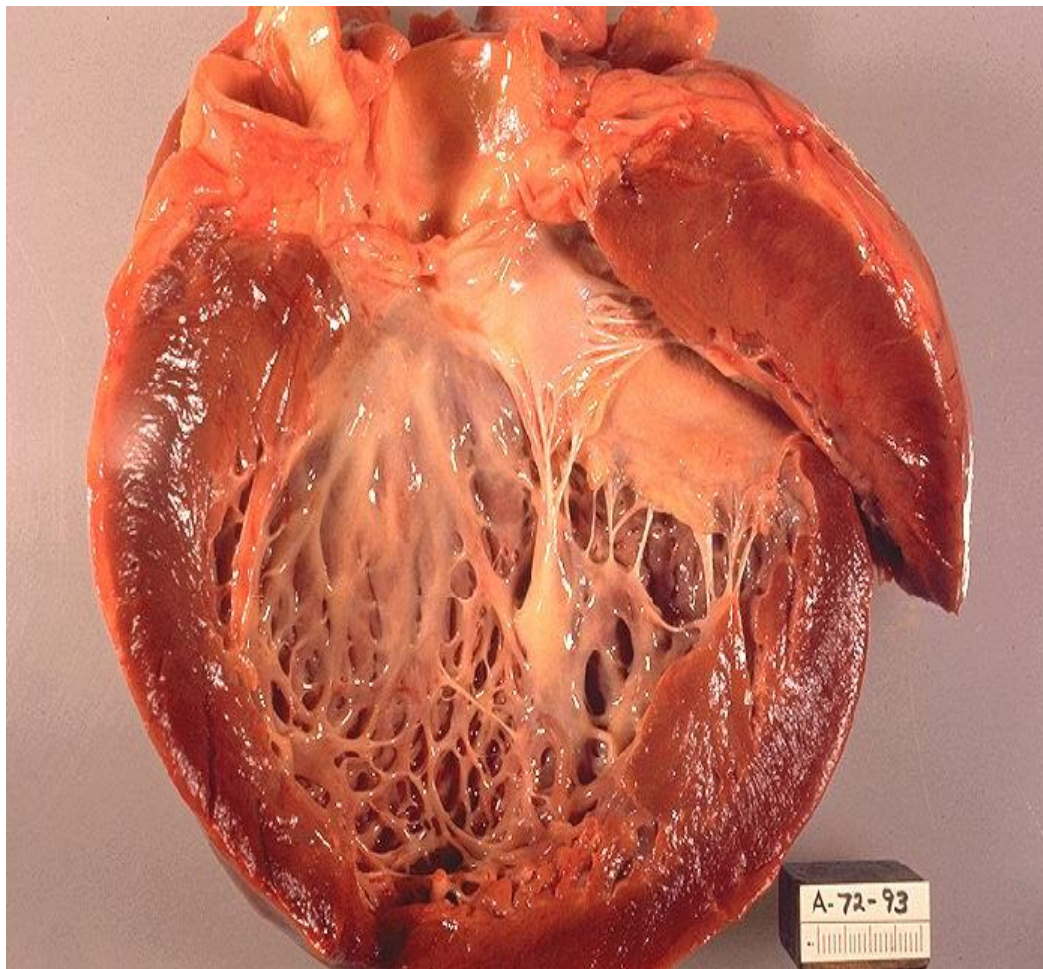
Börm Bruckmeier Verlag GmbH
978-3-89862-338-4



mehr ESC-LL Kardio-Onkologie....

- Empfehlungen zur Therapie der AHT bei Tumorpatienten
- Empfehlungen zur Antikoagulation bei aFib oder VTEs
- Empfehlungen zur Prophylaxe von VTEs
- Diagnose und Therapie der ICI-bedingten Perikarditis
- Behandlung von Therapie-assoziiertes kardialer Dysfunktion nach Krebstherapie
- Empfehlungen zum Monitoring schwangerer Patientinnen mit einer Tumorerkrankung
- kardiale Amyloidose
- Karzinoid -Syndrom
- Behandlung von Patienten mit einem implantierbaren kardialen elektronischen Aggregat, welches sich im bzw. außerhalb des Strahlengangs befindet

Fragen???





g.schilling@asklepios.com