

Inhalt

Geleitworte — V

Vorwort — VII

Autorenverzeichnis — XIX

1 Mechanismen kardialer Schädigung bei onkologischen Therapieverfahren — 1

- 1.1 Hintergründe und Überblick — 1
- 1.2 Anthrazykline – Prototyp für Kardiotoxizität — 6
- 1.3 Strahlentherapie und ihre Mechanismen der kardiovaskulären
Schädigung — 9
- 1.4 Neue Therapiemöglichkeiten und Risiken durch Zielgerichtete Therapie
und Immuntherapie — 12

2 Epidemiologie — 19

- 2.1 Epidemiologie und Risikofaktoren kardiovaskulärer und onkologischer
Erkrankungen — 19
 - 2.1.1 Allgemeines — 19
 - 2.1.2 Gemeinsame Risikofaktoren — 20
- 2.2 Epidemiologie kardialer Tumore — 24
- 2.3 Kardiovaskuläre Komplikationen onkologischer Therapien
im Kindesalter — 26
 - 2.3.1 Risikofaktoren — 27
 - 2.3.2 Prognose & Survivorship — 31
- 2.4 Kardiovaskuläre Komplikationen onkologischer Therapien
im Erwachsenenalter — 32
 - 2.4.1 Risikofaktoren — 32
 - 2.4.2 Prognose & Survivorship — 34

3 Genetik in Cardio-Onkologie — 45

- 3.1 Einleitung — 45
- 3.2 Welche Rolle spielt die Genetik in der Cardio-Onkologie? — 45
- 3.3 Was sind somatische und was sind Keimbahnvarianten? — 46
- 3.4 Genetik moduliert die Entwicklung der Herzinsuffizienz
in Tumorpatienten — 47
 - 3.4.1 Pharmakogenomik und genomweite Assoziationsstudien (GWAS)
in der Cardio-Onkologie — 47
 - 3.4.2 Genetik der Doxorubicin-induzierten Kardiotoxizität (DIC) — 48
 - 3.4.3 Erhöhtes kardiovaskuläres Risiko bei BRCA1- und
BRCA2-Mutationsträgern — 50

- 3.4.4 Chemotherapie-induzierte Kardiomyopathie kann durch DCM-Mutationen vermittelt werden — 51
- 3.5 Funktionell-genomische Modell zur Untersuchung der Kardiotoxizität — 51
- 3.5.1 Der Zebrafisch und iPSC als Modelle für Herzinsuffizienz und Kardiotoxizität — 52
- 3.6 Schlussfolgerung — 53
- 4 Bildgebende Verfahren zur Diagnostik kardialer Tumoren — 57**
 - 4.1 Einleitung — 57
 - 4.2 Bildgebende Verfahren — 57
 - 4.2.1 Echokardiographie — 57
 - 4.2.2 Kardiale Magnetresonanztomographie — 58
 - 4.2.3 Kardiale Computertomographie — 62
 - 4.3 Kardiale Raumforderungen — 63
 - 4.3.1 Thrombus — 63
 - 4.3.2 Benigne kardiale Tumore — 64
 - 4.3.3 Maligne kardiale Tumore — 70
 - 4.3.4 Metastasen — 71
 - 4.4 Weitere kardiale Raumforderungen — 73
 - 4.4.1 Perikardzysten — 73
 - 4.4.2 Vegetationen — 73
 - 4.4.3 Lipomatöses Vorhofseptum — 74
 - 4.4.4 Mitralanuluskalzifikation/Kolliquationsnekrose — 75
 - 4.4.5 Crista terminalis — 75
 - 4.4.6 Chiarinetz — 75
- 5 Echokardiographie und kardiales MRT zur Beurteilung einer kardialen Dysfunktion — 81**
 - 5.1 Einleitung — 81
 - 5.2 Moderne kardiale Bildgebung zur Detektion der CIKD: Echokardiographie — 82
 - 5.2.1 Echokardiographische Indikatoren einer kardialen Dysfunktion — 82
 - 5.2.2 Linksventrikuläre Funktion — 85
 - 5.2.3 Rechtsventrikuläre Funktion — 86
 - 5.2.4 Perikarderkrankungen — 87
 - 5.2.5 Vorstellung verschiedener Echotechniken — 88
 - 5.2.6 Frühe Detektion subklinischer LV-Dysfunktion — 89
 - 5.3 Moderne kardiale Bildgebung zur Detektion der CIKD: Kardiale Magnetresonanztomographie (KMRT) — 92
 - 5.3.1 Detektion einer CIKD in der Frühphase der CTX — 95
 - 5.3.2 Detektion einer CIKD während und nach Beendigung der CTX — 96

- 5.3.3 Detektion einer CIKD in der Spätphase der CTX — 97
- 5.3.4 Verlaufsbeurteilung mittels KMRT — 99

6 Kardiale Biomarker bei Krebserkrankungen — 107

- 6.1 Einführung — 107
- 6.2 Risikostratifizierung von Krebspatienten — 107
- 6.2.1 Risikostratifizierung vor Beginn der Chemotherapie — 108
- 6.3 Definitionen von Kardiotoxizität — 111
- 6.4 Biomarker für Myokardschaden, erhöhten linksventrikulären enddiastolischen Druck oder Volumenüberlastung — 113
- 6.4.1 Marker der Myokardverletzung: kardiale Troponine — 113
- 6.4.2 Marker für erhöhten LV-Druck oder Volumenüberlastung: natriuretische Peptide — 121
- 6.4.3 Entzündungsmarker — 122
- 6.4.4 Marker endothelialer Dysfunktion — 123
- 6.4.5 Weitere Biomarker — 123
- 6.4.6 Omics-basierte Biomarker — 123
- 6.4.7 Multimarker-Teststrategien — 124
- 6.4.8 Kombination von Bildgebung und Biomarkern — 125
- 6.4.9 Praktische Empfehlungen zu Troponin-Messungen — 125
- 6.5 Zusammenfassung — 127
- 6.6 Ergänzendes Material — 128

7 Systemische Therapie kardialer Tumoren — 139

- 7.1 Einleitung — 139
- 7.2 Systemtherapie primär kardialer Lymphome — 140
- 7.3 Systemtherapie primär kardialer Sarkome — 141
- 7.3.1 Angiosarkom — 143
- 7.3.2 Pulmonalarteriensarkom — 144
- 7.4 Weitere potenziell maligne primäre Herztumore — 145
- 7.5 Systemtherapien benigner Herztumoren — 145

8 Chirurgische Therapie kardialer Tumore — 149

- 8.1 Einleitung — 149
- 8.2 Anschluss der Herz-Lungen-Maschine — 150
- 8.3 Operative Zugänge — 151
- 8.3.1 Mediane Sternotomie — 151
- 8.3.2 Anterolaterale Thorakotomie und minimal-invasive Zugänge — 151
- 8.3.3 Clamshellzugang — 152
- 8.3.4 Zugang zum rechten Vorhof — 152
- 8.3.5 Zugang zum linken Vorhof — 152
- 8.3.6 Zugang zu den Ventrikeln — 153

8.3.7	Autotransplantation — 154
8.4	Die häufigsten benignen und malignen Herztumore — 155
8.4.1	Vorhofmyxom — 155
8.4.2	Sarkome — 158
8.5	Andere Tumore — 161
8.5.1	Paragangliom — 161
8.5.2	Metastasen — 163
9	Perioperatives Management bei kardialen Vorerkrankungen — 167
9.1	Besonderheiten beim onkologischen Patienten — 167
9.2	Präoperative Risikoerhebung — 168
9.3	Strategien zur perioperativen Risikoreduktion — 170
9.4	Präoperative Revaskularisation — 170
9.5	Management von Antikoagulanzen und Thrombozytenaggregationshemmern — 171
9.5.1	Thrombozytenaggregationshemmer — 171
9.5.2	Orale Antikoagulanzen — 172
9.6	Perioperative Thromboseprophylaxe — 175
10	Kardiale Nebenwirkungen antineoplastischer Substanzen — 179
10.1	Einleitung — 179
10.2	Anthrazykline — 179
10.2.1	Akuttoxizität — 180
10.2.2	Spättoxizität — 180
10.2.3	Prophylaxe kardialer Toxizität durch Anthrazykline — 181
10.3	Weitere klassische Chemotherapeutika — 182
10.3.1	Platinderivate — 182
10.3.2	Fluoropyrimidine — 183
10.3.3	Taxane — 183
10.3.4	Cyclophosphamid — 184
10.3.5	Amsacrin — 184
10.4	Monoklonale Antikörper, Signaltransduktionshemmer und andere Substanzen — 184
10.4.1	HER2 Signalweginhibitoren — 184
10.4.2	Angiogeneseinhibitoren — 186
10.4.3	BCR-ABL-Inhibitoren — 188
10.4.4	Proteasominhibitoren — 189
10.4.5	Ibrutinib — 190
10.4.6	ALK-Inhibitoren — 190
10.4.7	MEK- und BRAF-Inhibitoren — 191
10.4.8	Immunmodulatoren — 191
10.4.9	Arsentrioxid — 191

10.5	Immun-Checkpoint-Inhibitoren — 192
10.6	Hochdosis-Chemotherapie vor autologer und allogener Stammzelltransplantation — 192
11	Kardiotoxizität und Radiotherapie — 197
11.1	Einleitung — 197
11.2	Datenlage zum Mammakarzinom — 197
11.3	Datenlage zum Hodgkin-Lymphom — 199
11.4	Techniken zur Herzschonung — 201
11.4.1	Intensitätsmodulierte Radiotherapie und Rotationstechniken — 201
11.4.2	Protonentherapie — 202
11.4.3	Bestrahlung in Bauchlage — 203
11.4.4	Bestrahlung in tiefer Inspiration — 203
11.5	Fazit und Ausblick — 205
12	Kardiologische Verlaufskontrollen während der Krebsbehandlung — 209
12.1	Die kardiale Untersuchung vor Einleitung/Umstellung einer systemischen Therapie — 209
12.2	Warum sollten kardiologische Verlaufskontrollen durchgeführt werden? — 209
12.3	Was sollte aus kardiologischer Sicht kontrolliert werden? — 210
12.3.1	Anamnese — 210
12.3.2	Elektrokardiogramm — 210
12.3.3	Kardiale Biomarker — 211
12.3.4	Kardiale Bildgebung — 211
12.4	Standardprotokoll zur kardiologischen Mitbetreuung onkologischer Patienten — 213
12.5	Identifizierung des „Risikopatienten“ — 214
13	Kardiovaskuläre Langzeitüberwachung nach Krebstherapie — 219
13.1	Chemotherapie — 222
13.2	Strahlentherapie — 224
13.3	Strukturierte Programme zur Langzeitbetreuung — 224
14	Management und Therapie der Chemotherapie-assoziierten Kardiotoxizität — 229
14.1	Einleitung — 229
14.2	Diagnose und Klassifikation der Herzinsuffizienz — 229
14.3	Risikostratifizierung und Früherkennungsstrategien vor Beginn einer Chemotherapie — 232
14.4	Anthrazyklin-induzierte Kardiotoxizität — 233

- 14.4.1 Früherkennung und Risikostratifizierung der Anthrazyklin-induzierten Kardiotoxizität — 234
- 14.4.2 Prävention und Therapie der Anthrazyklin-induzierten Kardiotoxizität — 235
- 14.5 Immun-Checkpoint Inhibitoren — 239
- 14.6 HER2/ErbB2-Antagonisten — 240
- 14.7 Vaskuläre endotheliale Wachstumsfaktor-Inhibitoren — 243
- 14.8 BCR-ABL-Kinase-Inhibitoren — 244
- 14.9 Proteasom-Inhibitoren — 244
- 14.10 Zusammenfassung — 246

- 15 Myokarditis in der Onkologie — 251**
 - 15.1 Myokarditis — 251
 - 15.1.1 Ätiologie — 251
 - 15.1.2 Pathogenese der Myokarditis — 253
 - 15.1.3 Symptome und Diagnostik — 254
 - 15.1.4 Klinisches Management von Myokarditis — 257
 - 15.2 Myokarditis in der Onkologie — 258
 - 15.2.1 Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI) — 259
 - 15.2.2 Nebenwirkungen — 260
 - 15.2.3 Untersuchungen während der Therapie mit Immune-Checkpoint-Inhibitoren — 260
 - 15.2.4 Pathophysiologie und klinische Symptomatik — 261
 - 15.2.5 Diagnostik — 262
 - 15.2.6 Therapie — 263

- 16 KHK bei Krebspatienten — 267**
 - 16.1 Einleitung: Koronare Herzerkrankung bei Tumorpatienten — 267
 - 16.2 Übersicht: Tumorthapien mit koronaren Komplikationen — 268
 - 16.3 Koronare Komplikationen der einzelnen Chemotherapeutika-Substanzklassen — 269
 - 16.3.1 Fluoropyrimidine — 269
 - 16.3.2 Platinverbindungen — 270
 - 16.3.3 VEGF(R)-Inhibitoren — 271
 - 16.4 Koronare Komplikationen einer thorakalen Bestrahlung — 272
 - 16.5 Diagnostisches sowie therapeutisches Management — 273
 - 16.5.1 Evaluation vor Beginn einer potenziell koronarschädigenden Tumorthapie — 274
 - 16.5.2 Überwachung während der Tumorthapie und Management von koronaren Komplikationen — 277
 - 16.5.3 Patientennachsorge nach (Radio-)Chemotherapie — 278

17 Arterielle Hypertonie — 283

- 17.1 Einleitung — 283
- 17.2 Tumorthapien die einen Bluthochdruck auslösen können — 283
- 17.3 VSP VEGF signaling pathway-Inhibitoren — 286
- 17.4 Allgemeine Therapieprinzipien — 287
- 17.5 Therapie der VSP-Inhibitor-induzierten Hypertonie — 287
- 17.6 Zusammenfassung — 288

18 Pulmonale arterielle Hypertonie — 293

- 18.1 Einleitung — 293
- 18.2 Überblick — 293
- 18.3 Pathologie der pulmonalen arteriellen Hypertonie — 294
- 18.4 Pulmonale arterielle Hypertonie und Krebs – Gemeinsamkeiten und Unterschiede — 295
 - 18.4.1 Tumorähnliche Proliferation und verminderte Apoptose — 296
 - 18.4.2 Fehlendes invasives Wachstum, keine Metastasen — 296
 - 18.4.3 Genominstabilität — 296
 - 18.4.4 Gestörte Angiogenese — 297
 - 18.4.5 Inflammatorische Prozesse — 297
 - 18.4.6 Krebs-assoziierte pulmonale arterieller Hypertonie — 297
- 18.5 Antiproliferative Therapie bei pulmonaler Hypertonie — 298
- 18.6 Zusammenfassung — 299

19 Ischämischer Schlaganfall — 301

- 19.1 Einführung — 301
- 19.2 Symptomatologie und assoziierte Risiken krebserkrankter Schlaganfallpatienten — 301
- 19.3 Epidemiologie — 302
- 19.4 Schlaganfallursachen — 303
- 19.5 Akuttherapie — 305
- 19.6 Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfälle — 306
- 19.7 Zusammenfassung — 308

20 Herzrhythmusstörungen und Device-Therapie — 313

- 20.1 Arrhythmien bei onkologischen Patienten — 313
- 20.2 Bradykarde Herzrhythmusstörungen — 314
 - 20.2.1 Klinische Charakteristika von unter onkologischer Therapie auftretenden bradykarden Herzrhythmusstörungen — 314
 - 20.2.2 Therapie bradykarder Herzrhythmusstörungen — 316
- 20.3 Tachykarde Herzrhythmusstörungen — 317
 - 20.3.1 Vorhofflimmern — 317
 - 20.3.2 Ventrikuläre Herzrhythmusstörungen und plötzlicher Herztod — 321

21 Thrombose und Lungenembolie bei Krebspatienten — 333

- 21.1 Einleitung — 333
- 21.2 Epidemiologie — 333
- 21.3 Pathophysiologie — 335
- 21.4 Risikokategorisierung von Patienten — 337
- 21.5 Primärprävention — 337
- 21.6 Diagnose einer VTE bei Tumorpatienten — 340
- 21.7 Therapie der venösen Thromboembolie bei Tumorpatienten — 341
 - 21.7.1 Initial- und Erhaltungstherapie — 341
 - 21.7.2 Dauer und Intensität der Antikoagulantien zur Sekundärprophylaxe — 343
 - 21.7.3 Spezifische Herausforderungen bei der VTE-Behandlung von Tumorpatienten — 345
- 21.8 Zusammenfassung und Ausblick — 348

22 Antikoagulation und Thrombozytenaggregationshemmung bei Tumorpatienten mit kardiologischen Indikationen — 351

- 22.1 Antikoagulation bei Vorhofflimmern und Tumorerkrankung — 351
 - 22.1.1 Epidemiologie — 351
 - 22.1.2 Pathophysiologie — 352
 - 22.1.3 Antikoagulation bei Vorhofflimmern und Tumorerkrankung — 354
- 22.2 Antikoagulation bei Venöser Thromboembolie (VTE) und Krebs — 357
- 22.3 Antikoagulation bei intrakardialen Thromben und Krebs — 358
- 22.4 Antikoagulation bei Kunstklappen und Krebs — 359
- 22.5 Antikoagulation und tumorspezifische Therapie — 360
- 22.6 Thrombozytenaggregationshemmer und Krebs — 362
- 22.7 Praktische Empfehlungen — 363

23 Häufige Arzneimittel-Interaktionen – ein Fokus auf Multikinase-Inhibitoren — 367

- 23.1 Interaktionsmechanismen — 367
 - 23.1.1 Pharmakokinetische Interaktionen — 367
 - 23.1.2 Pharmakodynamische Interaktionen — 368
 - 23.1.3 Auslösende (Perpetrator) und betroffene (Victim) Substanz — 369
 - 23.1.4 Ausmaß der Interaktion — 369
 - 23.1.5 Typische Zielstrukturen pharmakokinetischer Interaktionen — 369
- 23.2 Spezielle Interaktionen in der onkologischen Langzeitbehandlung — 371
 - 23.2.1 Multikinase-Inhibitoren – Beeinflussung der Löslichkeit und enteralen Absorption — 371
 - 23.2.2 Capecitabin – Beeinflussung der Löslichkeit und enteralen Absorption — 373

22.2.3	Multikinase-Inhibitoren – Beeinflussung der Clearance-Mechanismen — 373
23.2.4	Interaktionen und QT-Verlängerung — 375
23.2.5	Blutungsereignisse: Ibrutinib — 377
23.3	Management von Interaktionen — 377
24	Klonale Hämatopoese — 381
24.1	Einleitung — 381
24.2	Begrifflichkeit — 381
24.3	Epidemiologie von CHIP — 383
24.4	CHIP als prämaligne Kondition — 384
24.5	CHIP in der onkologischen Therapie — 387
24.6	CHIP und kardiale Erkrankungen — 388
24.7	Klinisches Management von CHIP-Patienten — 390
24.8	Ausblick — 392
25	Perspektiven aus der Sicht des Kardiologen — 395
26	Perspektiven aus der Sicht des Onkologen — 397
	Stichwortverzeichnis — 399