



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

Präambel

Diese Pocket-Leitlinie ist eine von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK) übernommene Stellungnahme der European Society of Cardiology (ESC), die den gegenwärtigen Erkenntnisstand wiedergibt und Ärzten* die Entscheidungsfindung zum Wohle ihrer Patienten erleichtern soll. Die Leitlinie ersetzt nicht die ärztliche Evaluation des individuellen Patienten und die Anpassung der Diagnostik und Therapie an dessen spezifische Situation. Die Pocket-Leitlinie enthält gekennzeichnete Kommentare der Autoren der Pocket-Leitlinie, die deren Einschätzung darstellen und von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie getragen werden.

Die Erstellung dieser Leitlinie ist durch eine systematische Aufarbeitung und Zusammenstellung der besten verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz gekennzeichnet. Das vorgeschlagene Vorgehen ergibt sich aus der wissenschaftlichen Evidenz, wobei randomisierte, kontrollierte Studien bevorzugt werden. Der Zusammenhang zwischen der jeweiligen Empfehlungsklasse und dem zugehörigen Evidenzgrad ist gekennzeichnet.

Tabelle 1: Empfehlungsklassen

	Definition	Empfohlene Formulierung
Klasse I	Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme effektiv, nützlich oder heilsam ist	wird empfohlen / ist indiziert
Klasse II	Widersprüchliche Evidenz und/oder unterschiedliche Meinungen über den Nutzen/die Effektivität einer Therapieform oder einer diagnostischen Maßnahme	
Klasse IIa	Evidenzen/Meinungen favorisieren den Nutzen bzw. die Effektivität einer Maßnahme	sollte erwogen werden
Klasse IIb	Nutzen/Effektivität einer Maßnahme ist weniger gut durch Evidenzen/Meinungen belegt	kann erwogen werden
Klasse III	Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme nicht effektiv, nicht nützlich oder nicht heilsam ist und im Einzelfall schädlich sein kann	wird nicht empfohlen

©ESC

Tabelle 2: Evidenzgrade

A	Daten aus mehreren, randomisierten klinischen Studien oder Meta-Analysen
B	Daten aus einer randomisierten klinischen Studie oder mehreren großen nicht randomisierten Studien
C	Konsensusmeinung von Experten und/oder kleinen Studien, retrospektiven Studien oder Registern

©ESC

* Aus Gründen der Lesbarkeit wird darauf verzichtet, geschlechterspezifische Formulierungen zu verwenden. Personenbezogene Bezeichnungen beziehen sich auf alle Geschlechter.

2022 ESC Guidelines on cardio-oncology*

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

Chairpersons

Teresa López-Fernández

Cardiology Department
La Paz University Hospital
IdiPAZ Research Institute
Madrid, Spain
Tel +34 619227076
E-Mail: tlfernandez8@gmail.com

Alexander R. Lyon

National Heart and Lung Institute
Imperial College London and Cardio-Oncology
Service, Royal Brompton Hospital, London,
United Kingdom
Tel +442073528121
E-Mail: a.lyon@imperial.ac.uk

Task Force Members:

Liam S. Couch (Task Force Coordinator) (United Kingdom), Riccardo Asteggiano (Italy), Marianne C. Aznar¹ (United Kingdom), Jutta Bergler-Klein (Austria), Giuseppe Boriani (Italy), Daniela Cardinale (Italy), Raul Cordoba² (Spain), Bernard Cosyns (Belgium), David J. Cutter (United Kingdom), Evandro de Azambuja (Belgium), Rudolf A. de Boer (Netherlands), Susan F. Dent³ (United States of America), Dimitrios Farmakis (Cyprus), Sofie A. Gevaert (Belgium), Diana A. Gorog (United Kingdom), Joerg Herrmann³ (United States of America), Daniel Lenihan³ (United States of America), Javid Moslehi (United States of America), Brenda Moura (Portugal), Sonja S. Salinger (Serbia), Richard Stephens (United Kingdom), Thomas M. Suter (Switzerland), Sebastian Szmit (Poland), Juan Tamargo (Spain), Paaladinesh Thavendiranathan (Canada), Carlo G. Tocchetti (Italy), Peter van der Meer (Netherlands), Helena J.H. van der Pal (Netherlands).

¹Representing the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO); ²representing the European Hematology Association (EHA); ³representing the International Cardio-Oncology Society (IC-OS).

ESC subspecialty communities having participated in the development of this document:

Associations: Association for Acute CardioVascular Care (ACVC), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA).

Councils: Council of Cardio-Oncology, Council on Hypertension, Council on Valvular Heart Disease.

Working Groups: Aorta and Peripheral Vascular Diseases, Cardiovascular Pharmacotherapy, e-Cardiology, Myocardial Function, Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, Thrombosis.

Wir bedanken uns bei Daniel Finke, Anna Lena Hohnke, Lars Michel (Sektion Young DGK) für das Lektorat.

Wir bedanken uns bei Thomas Eschenhagen für die abschließende Durchsicht der Dosierungsempfehlungen.

Bearbeitet von:

Ulf Landmesser (Berlin), Markus Anker (Berlin), Lorenz H. Lehmann (Heidelberg), Roman Pfister (Köln), Tienush Rassaf (Essen), Christiane Tiefenbacher (Wesel)[#]

[#]Für die Kommission für Klinische Kardiovaskuläre Medizin der DGK

* Adapted from the "2022 ESC Guidelines on cardio-oncology" (European Heart Journal; 2022 – doi:10.1093/eurheartj/ehac244).

* Translated by the German Cardiac Society, the ESC cannot be held liable for the content of this translated document.

Inhalt

1. Einleitung	8
1.1 Krebs und kardiovaskuläre Bedürfnisse von Krebspatienten	8
1.2 Allgemeine Grundsätze der onkologischen Kardiologie	8
2. Definitionen von krebstherapiebedingter kardiovaskulärer Toxizität	10
3. Risikostratifizierung der kardiovaskulären Toxizität vor Beginn einer Krebstherapie	13
3.1 Allgemeiner Ansatz zum kardiovaskulären Toxizitätsrisiko bei Krebspatienten	13
3.2 Anamnese und klinische Untersuchung	13
3.3 Elektrokardiogramm	13
3.4 Kardiale Serum-Biomarker	17
3.5 Kardiovaskuläre Bildgebung	17
4. Prävention und Überwachung von kardiovaskulären Komplikationen während der Krebstherapie	17
5. Diagnose und Behandlung der akuten und subakuten kardiovaskulären Toxizität bei Patienten, die eine Krebstherapie erhalten	34
5.1 Krebstherapiebedingte kardiale Dysfunktion	34
5.2 Koronare Herzkrankheit	46
5.3 Herzklappenerkrankung	46
5.4 Herzrhythmusstörungen	47
5.5 Arterielle Hypertonie	51
5.6 Thrombose und thromboembolische Ereignisse	51
5.7 Blutungskomplikationen	51
5.8 Pulmonale Hypertonie während einer Krebstherapie	55
5.9 Erkrankungen des Perikards	56
6. Bewertung des kardiovaskulären Risikos am Ende der Krebstherapie	58
6.1 Welche Krebsüberlebenden benötigen im ersten Jahr nach der Krebsbehandlung eine kardiovaskuläre Überwachung?	58
6.2 Management der krebstherapiebedingten kardialen Dysfunktion bei der Beurteilung am Therapieende	59
6.3 Kardiopulmonale Leistungstests und Fitness bei der Beurteilung am Therapieende	63
7. Langfristige Nachsorge und chronische kardiovaskuläre Komplikationen bei Krebsüberlebenden	63
7.1 Krebsüberlebende	63

7.2 Myokardiale Dysfunktion und Herzinsuffizienz	70
7.3 Koronare Herzkrankheit	71
7.4 Herzklappenerkrankung	71
7.5 Periphere Arterienerkrankung und Schlaganfall	72
7.6 Schwangerschaft bei Krebsüberlebenden	72
7.7 Pulmonale Hypertonie	72
8. Besondere Bevölkerungsgruppen	76
8.1 Schwangere Patientinnen mit Krebs	76
8.2 Herzklappenerkrankung durch Karzinoid	77
8.3 Amyloid-Leichtketten-Herzamyloidose	78
8.4 Implantierbare kardiale elektronische Aggregate	78

Abkürzungen und Akronyme

ACE-I	Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitor
ACS	akutes Koronarsyndrom (acute coronary syndrome)
AF	Vorhofflimmern (atrial fibrillation)
ADT	Androgendeprivationstherapie
AL-Amyloidose	Amyloid-Leichtketten-Amyloidose
ARB	Angiotensin-Rezeptor-Blocker
AV	atrioventrikulär
BB	Betablocker
BCR-ABL	BCR-ABL Fusionsgen (Breakpoint-Cluster-Region-Abelson-Onkogen-Locus)
BNP	B-Typ natriuretisches Peptid (Brain Natriuretic Peptide)
BP	Blutdruck (blood pressure)
BTK	Bruton-Tyrosinkinase
CCB	Kalziumkanalblocker (calcium channel blocker)
CCS	chronisches Koronarsyndrom (chronic coronary syndromes)
CCTA	koronare CT-Angiographie (coronary computed tomography angiography)
CHA₂DS₂-VASc-Score	kongestive Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ≥ 75 Jahre, Diabetes, Schlaganfall, vaskuläre Erkrankung, Alter 65-74 Jahre, Geschlechts-Kategorie (weiblich)
CIED	implantierbares kardiales elektronisches Aggregat (cardiac implantable electronic device)
CMR	kardiale Magnetresonanztomographie (cardiac magnetic resonance)
CPET	Spiroergometrie (cardiopulmonary exercise testing)
CrCl	Kreatinin-Clearance (creatinine clearance)
CT	Computertomographie
cTn	kardiales Troponin (cardiac troponin)
cTnT / cTnI	kardiales Troponin T oder I (cardiac troponin T [cTnT] and I [cTnI])
CTRCD	krebstherapiebedingte kardiale Dysfunktion (cancer therapy-related cardiac dysfunction)
CTR-CVT	krebstherapiebedingte kardiovaskuläre Toxizität (cancer therapy-related cardiovascular toxicity)
CV	kardiovaskulär (cardiovascular)
CVD	kardiovaskuläre Erkrankung (cardiovascular disease)
CVRF	kardiovaskuläre Risikofaktoren (cardiovascular risk factors)
DM	Diabetes mellitus
EACTS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery
EBC	Brustkrebs im Frühstadium (early breast cancer)
eGFR	geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (estimated glomerular filtration rate)

EGFR	epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor (epidermal growth factor receptor)
EKG	Elektrokardiogramm
EMA	European Medicines Agency
EMB	Endomyokardbiopsie
ESC	European Society of Cardiology
GI	gastrointestinal
GLS	global longitudinal strain
GVHD	Graft-versus-Host Erkrankung (graft-versus-host disease)
HAS-BLED	Hypertonie, pathologische Nieren- und Leberfunktion, Schlaganfall, Blutungsneigung, labile internationale normalisierte Ratio, ältere Menschen, Drogen oder Alkohol
HbA1c	glykiertes Hämoglobin
HER2	humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2
HF	Herzinsuffizienz (heart failure)
HFA	Heart Failure Association
HSCT	hämatopoetische Stammzelltransplantation
ICD	implantierbarer Defibrillator
ICI	Immun-Checkpoint-Inhibitoren
ICOS	International Cardio-Oncology Society
ICU	Intensivstation (intensive care unit)
i.v.	intravenös
KHK	koronare Herzkrankheit
LGE	Late Gadolinium Enhancement
LMWH	niedermolekulares Heparin (low molecular weight heparin)
LV	linksventrikulär/linker Ventrikel
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MDT	multidisziplinäres Team
MHD	mittlere Herzdosis
MI	Myokardinfarkt
NOAK	nicht-Vitamin-K-abhängige orale Antikoagulanzen
NP	natriuretisches Peptid
NT-proBNP	N-terminales pro-brain natriuretisches Peptid
PCI	perkutane Koronarintervention (percutaneous coronary intervention)
PH	pulmonale Hypertonie
QTc	frequenzkorrigiertes QT-Intervall
QTcF	frequenzkorrigiertes QT-Intervall unter Verwendung der Fridericia-Korrektur
RAF	Raf-Protein (rapidly accelerated fibrosarcoma)
RT	Strahlentherapie (radiotherapy)

RV	rechtsventrikulär
SCORE2	Systematische Koronarrisikoeinschätzung 2
SCORE2-OP	Systematische Koronarrisikoeinschätzung 2 – Ältere Personen
STEMI	ST-Hebungsinfarkt (ST-elevation myocardial infarction)
STS PROM	Society of Thoracic Surgeons-Predicted Risk of Mortality
TAVI	Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (transcatheter aortic valve implantation)
TKI	Tyrosinkinase-Inhibitor
TTE	transthorakales Echokardiogramm
UG	urogenital
ULN	oberer Referenzwert (upper limit of normal)
VA	ventrikuläre Arrhythmie
VEGF	vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor (vascular endothelial growth factor)
VEGFi	VEGF-Inhibitor
VHD	Herzklappenerkrankung (valvular heart disease)
VKA	Vitamin-K-Antagonisten
VTE	venöse Thromboembolie

1. Einleitung

Die European Society of Cardiology (ESC) hat vor kurzem in Zusammenarbeit mit der European Hematology Association, der European Society for Therapeutic Radiology and Oncology und der International Cardio-Oncology Society eine umfassende Überprüfung der vorhandenen medizinischen Erkenntnisse und klinischen Studiendaten in Bezug auf die Versorgung von Krebspatienten im Hinblick auf ihre kardiovaskuläre Gesundheit und ihr Wohlbefinden vor, während und nach ihrer Krebsbehandlung abgeschlossen. In diesem umfassenden Prozess wurden spezifische Behandlungsoptionen bewertet und nach vordefinierten Skalen für die Bewertung des Evidenzgrads und der Stärke der klinischen Versorgungsempfehlungen eingestuft. Die Tabellen zu Empfehlungsklassen und Evidenzgraden finden Sie in der Präambel. Die aus dieser Überprüfung abgeleiteten Erkenntnisse und Empfehlungen für die klinische Versorgung wurden in ungekürzter Form veröffentlicht und sind auf der ESC-Website sowie auf den Websites des *European Heart Journal* und des *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging* frei zugänglich. Hier präsentieren wir eine Zusammenstellung wesentlicher Informationen zur klinischen Versorgung, die aus den vollständigen Leitlinien entnommen wurden, als Lehrmittel. Die Nutzer dieser Pocket-Leitlinien werden darauf hingewiesen, dass die hier behandelten Themen und medizinischen Erkenntnisse in den oben genannten veröffentlichten Quelldokumenten wesentlich ausführlicher behandelt werden.

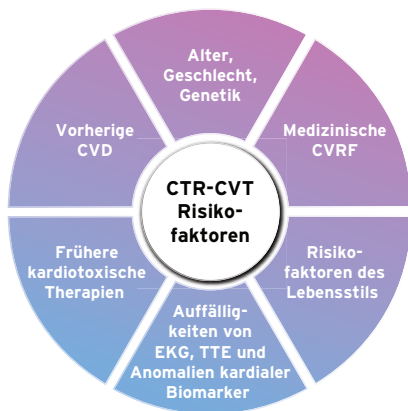
1.1 Krebs und kardiovaskuläre Bedürfnisse von Krebspatienten

Das Management der krebstherapiebedingten kardiovaskulären Toxizität (CTR-CVT) hat enorme Auswirkungen auf die Art der Krebstherapie, die Patienten erhalten können, sowie auf die kurz- und langfristigen Morbiditäts- und Mortalitätsergebnisse von Krebspatienten.

1.2 Allgemeine Grundsätze der onkologischen Kardiologie

Ein Leitprinzip der onkologischen Kardiologie ist die Integration der klinischen Disziplinen. Es werden Empfehlungen für die zulässigste (aus Sicht kardiovaskulärer Erkrankungen (CVD)) und die wirksamste (aus onkologischer Sicht) Krebsbehandlung ausgesprochen. Das Prinzip, das dem dynamischen Verlauf der CTR-CVT-Entwicklung bei Krebspatienten zugrunde liegt, ist, dass das absolute Risiko vom Ausgangsrisiko abhängt (**Abbildung 1**) und sich mit der Exposition gegenüber kardiotoxischen Therapien im Laufe der Zeit verändert.

Abbildung 1: Checkliste zur Risikobewertung der kardiovaskulären Toxizität in der Ausgangssituation



Klinische Bewertung

- Vorgeschichte der Krebsbehandlung
- Kardiovaskuläre Vorgeschichte
- CVRF
- Körperliche Untersuchung
- Messung der Vitalparameter^a

Ergänzende Tests

- BNP oder NT-proBNP^b
- cTn^b
- EKG
- Nüchtern-Plasmaglukose / HbA1c
- Nierenfunktion / eGFR
- Lipidprofil
- TTE^c

BNP = B-Typ natriuretisches Peptid; cTn = kardiales Troponin; CTR-CVT = krebstherapiebedingte kardiovaskuläre Toxizität; CV = kardiovaskulär; CVD = kardiovaskuläre Erkrankung; CVRF = kardiovaskuläre Risikofaktoren; EKG = Elektrokardiogramm; eGFR = geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA1c = glykiertes Hämoglobin; NT-proBNP = N-terminales pro-brain natriuretisches Peptid; TTE = transthorakales Echokardiogramm.

^a Einschließlich Blutdruck (BP), Herzfrequenz, Größe, Gewicht und Body-Mass-Index.

^b Kardiale Biomarker (cTn, BNP oder NT-proBNP) sollten bei Patienten mit CTR-CVT-Risiko gemessen werden, sofern verfügbar, und die Ergebnisse sollten entsprechend dem klinischen Status des Patienten, der Art der Krebsbehandlung und der Nierenfunktion interpretiert werden.

^c Bei ausgewählten Patienten andere ergänzende Untersuchungen des Herz-Kreislauf-Systems in Betracht ziehen: kardiale Magnetresonanztomographie (CMR), Koronar-Computertomographie-Angiographie, kardiopulmonale Leistungstests (bei ausgewählten Patienten zur präoperativen [Lungen-, Dickdarm- und Enddarmkrebs] Risikostratifizierung).

2. Definitionen von krebstherapiebedingter kardiovaskulärer Toxizität

Die Notwendigkeit, die Definitionen der Formen von CTR-CVT anzupassen, hat dazu geführt, dass vor kurzem internationale Konsensdefinitionen festgelegt wurden. Die CTR-CVT umfassen die krebstherapiebedingte kardiale Dysfunktion (CTRCD) und andere CV Nebenwirkungen. Die CTR-CVT werden in **Tabelle 3** definiert und in Abschnitt 3 der Leitlinien zusammen mit anderen CV Nebenwirkungen ausführlicher beschrieben.

Tabelle 3: Definitionen für krebstherapiebedingte kardiovaskuläre Toxizität

Krebstherapie-bedingte kardiale Dysfunktion

Symptomatische CTRCD (HF)^a	Sehr hochgradig	HF, die inotrope Unterstützung, mechanische Kreislaufunterstützung oder eine Transplantation erfordert
	Hochgradig	Notwendigkeit einer Hospitalisierung wegen HF
	Mäßig	Notwendigkeit einer ambulanten Intensivierung der Diuretika- und HF-Therapie
	Mild	Leichte HF-Symptome, keine Intensivierung der Therapie erforderlich
Asymptomatische CTRCD	Hochgradig	Neue LVEF-Reduktion auf <40 %
	Mäßig	Neue LVEF-Reduktion um ≥ 10 Prozentpunkte auf eine LVEF von 40-49 % ODER Neue LVEF-Reduktion um <10 Prozentpunkte auf eine LVEF von 40-49 % UND entweder neuer relativer Rückgang der GLS um >15 % gegenüber dem Ausgangswert ODER neuer Anstieg der kardialen Biomarker ^b
	Mild	LVEF ≥ 50 % UND neuer relativer Rückgang der GLS um >15 % gegenüber dem Ausgangswert UND/ODER neuer Anstieg der kardialen Biomarker ^b

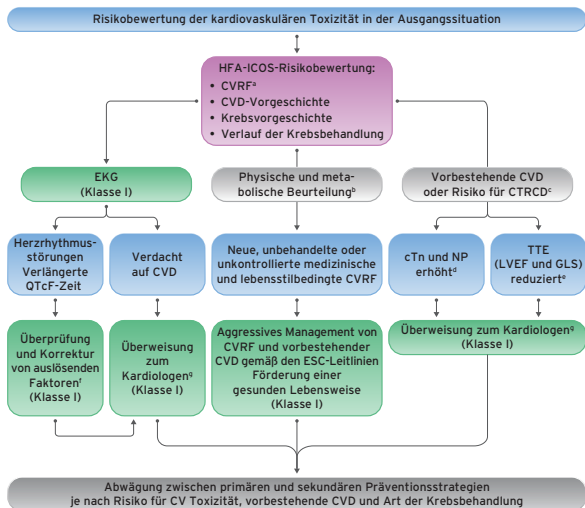
© ESC

BNP = B-Typ natriuretisches Peptid; CTRCD = krebstherapiebedingte kardiale Dysfunktion; cTn = kardiales Troponin; GLS = global longitudinal strain; HF = Herzinsuffizienz; LVEF = links-ventrikuläre Ejektionsfraktion; NT-proBNP = N-terminales pro-brain natriuretisches Peptid.

^a Mit LVEF und unterstützenden diagnostischen Biomarkern auf der Grundlage der 2021 Leitlinien der European Society of Cardiology für die Diagnose und Behandlung von akuter und chronischer Herzinsuffizienz.

^b cTnI/cTnT > 99. Perzentile, BNP ≥ 35 pg/ml, NT-proBNP ≥ 125 pg/ml oder neuer signifikanter Anstieg gegenüber dem Ausgangswert, der über die biologische und analytische Variation des verwendeten Assays hinausgeht.

Abbildung 2: Grundlegende Bewertung des kardiovaskulären Toxizitätsrisikos vor einer Krebstherapie



BNP = B-Typ natriuretisches Peptid; cTn = kardiales Troponin; CTRCD = krebstherapiebedingte kardiale Dysfunktion; CV = kardiovaskulär; CVD = kardiovaskuläre Erkrankung; CVRF = kardiovaskuläre Risikofaktoren; EKG = Elektrokardiogramm; ESC = European Society of Cardiology; GLS = global longitudinal strain; HFA = Heart Failure Association; ICOS = International Cardio-Oncology Society; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion; NP = natriuretische Peptide (einschließlich BNP und NT-proBNP); NT-proBNP = N-terminales pro-brain natriuretisches Peptid; QTcF = frequenzkorrigiertes QT-Intervall unter Verwendung der Fridericia-Korrektur; TTE = transthorakales Echokardiogramm.

^aBei der Bewertung des CVRF sollten Informationen über einen ungesunden Lebensstil einschließlich Bewegungsmangel, Rauchen und Alkoholkonsum einbezogen werden. ^bSiehe Abbildung 1. ^cAbhängig von der Krebsbehandlung und der HFA-ICOS-Risikobewertung. ^dcTnI/T > 99. Perzentil, BNP ≥ 35 pg/ml, NT-proBNP ≥ 125 pg/ml. ^ePatienten mit Ausgangs-LVEF < 50 % oder im unteren Normalbereich (LVEF 50–54 %) sollte an einen spezialisierten Kardiologen oder Kardi-Onkologen überwiesen werden. Wenn eine TTE durchgeführt wird, sollten idealerweise die dreidimensionale LVEF und GLS gemessen werden. Wenn keine GLS-Messung möglich ist, sollten andere Marker für die Längsfunktion (z. B. MAPSE und TAPSE) in Betracht gezogen werden. Eine CMR sollte in Betracht gezogen werden, wenn die Echokardiographie keine diagnostische Qualität aufweist. ^fAnämie, Infektionen, Elektrolytanomalien, Stoffwechselprobleme, andere QTc-verlängernde Medikamente. ^gEine Überweisung an einen Kardi-Onkologen wird empfohlen, sofern verfügbar; alternativ sollten die Patienten an einen spezialisierten Kardiologen überwiesen werden, der über Fachwissen im Umgang mit CVD bei Krebspatienten verfügt.

1 Hintergrund ist, dass die Korrektur Bazett die Frequenzkorrektur möglicherweise überschätzt (siehe dazu DGK-Kommentar zur ESC-Guideline, Mehilli et al.)

3. Risikostratifizierung der kardiovaskulären Toxizität vor Beginn einer Krebstherapie

Der optimale Zeitpunkt für die Berücksichtigung von Strategien zur Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Krebspatienten ist zum Zeitpunkt der Krebsdiagnose und vor Beginn der Krebsbehandlung. Dies ermöglicht es dem onkologischen Team, das kardiovaskuläre Risiko bei der Wahl der Krebsbehandlung zu berücksichtigen, die Patienten über ihr kardiovaskuläres Risiko aufzuklären, Strategien zur Überwachung und Nachsorge von kardiovaskulären Erkrankungen zu entwickeln und Hochrisikopatienten kardio-onkologisch anzubinden. Die Risikobewertung ist eine anspruchsvolle Aufgabe, und es ist von entscheidender Bedeutung, dass ein systematischer Ansatz verfolgt wird, ohne die onkologische Behandlung zu verzögern (**Abbildung 2**).

3.1 Allgemeiner Ansatz zum kardiovaskulären Toxizitätsrisiko bei Krebspatienten

Die Anwendung der Risikobewertung der Heart Failure Association-International Cardio-Oncology Society (HFA-ICOS) sollte erwogen werden, um das Risiko einer CV Toxizität bei Krebspatienten einzuschätzen, die eine kardiotoxische Therapie erhalten sollen (**Abbildung 3**).

3.2 Anamnese und klinische Untersuchung

Eine sorgfältige klinische Anamnese und körperliche Untersuchung wird als Teil der grundlegenden Risikobewertung empfohlen.

3.3 Elektrokardiogramm

Es wird empfohlen, bei allen Patienten, die eine Krebstherapie beginnen, ein 12-Kanal-Elektrokardiogramm (EKG) als Teil der grundlegenden Bewertung des kardiovaskulären Risikos durchzuführen und Patienten mit einem pathologischen Ausgangs-EKG an einen Kardiologen zu überweisen. Wenn eine QTc-Überwachung erforderlich ist, wird die Fridericia-Korrekturformel (QTcF) empfohlen.

Empfehlungen für einen allgemeinen Ansatz zur Einstufung des Risikos kardiovaskulärer Toxizität

Empfehlungen	Klasse	Evidenz-grad
Bei allen Krebspatienten wird empfohlen, vor Beginn einer potenziell kardiotoxischen Krebstherapie eine Risikostratifizierung ^a für eine CV Toxizität vorzunehmen.	I	B
Es wird empfohlen, die Ergebnisse der Risikobewertung für die CV Toxizität dem Patienten und den behandelnden medizinischen Fachkräften mitzuteilen.	I	C
Die Anwendung der HFA-ICOS-Risikobewertung sollte erwogen werden, um das Risiko einer CV Toxizität bei Krebspatienten, die eine kardiotoxische Krebstherapie erhalten sollen, zu stratifizieren.	IIa	C
Es wird empfohlen, dass Patienten, bei denen das Risiko einer CV Toxizität als gering eingestuft wird, ohne Verzögerung mit der Krebstherapie beginnen sollten.	I	C
Bei Patienten mit mäßigem Risiko für kardiovaskuläre Toxizität kann eine Überweisung an einen Kardiologen ^b erwogen werden. ^c	IIb	C
Bei Patienten mit hohem oder sehr hohem Risiko wird vor einer Krebstherapie ^d eine Überweisung zum Kardiologen ^b empfohlen.	I	C
Es wird empfohlen, das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer kardiotoxischen Krebstherapie bei Patienten mit hohem oder sehr hohem Risiko vor Beginn der Behandlung in einem multidisziplinären Ansatz zu erörtern.	I	C
Eine Überweisung zum Kardiologen ^a wird für Krebspatienten mit vorbestehender Herz-Kreislauf-Erkrankung oder pathologischen Befunden bei der Risikobewertung der CV Toxizität ^e empfohlen, die eine potenziell kardiotoxische Krebstherapie benötigen.	I	C

CV = kardiovaskulär; CVD = kardiovaskuläre Erkrankung; EKG = Elektrokardiogramm; GLS = global longitudinal strain; HbA1c = glykiertes Hämoglobin; HFA = Heart Failure Association; ICOS = International Cardio-Oncology Society; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion; TTE = transthorakales Echokardiogramm; ULN = oberer Referenzwert; VHD = Herzklappenerkrankung.

^a Einschließlich klinischer Anamnese und körperlicher Untersuchung, EKG, allgemeiner Blutuntersuchung, HbA1c, Lipidprofil und kardialer Serum-Biomarker und/oder TTE (je nach Art des Krebsmedikaments und des Risikos einer CV Toxizität).

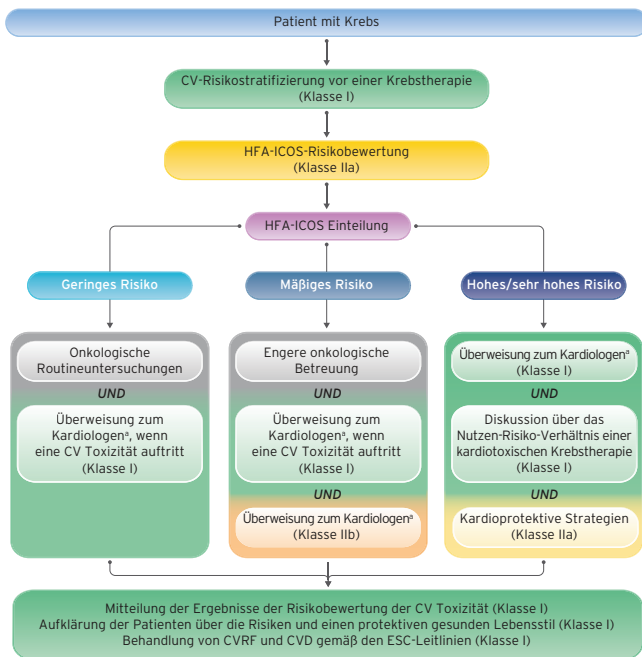
^b Wenn verfügbar, wird eine Überweisung zum Kardio-Onkologen empfohlen; alternativ sollten die Patienten an einen spezialisierten Kardiologen überwiesen werden, der sich auf die Behandlung von CVD bei Krebspatienten spezialisiert hat.

^c Ohne die Krebsbehandlung zu verzögern.

^d Es sei denn, es handelt sich um einen onkologischen Notfall, der eine sofortige Krebsbehandlung erfordert.

^e Moderate bis hochgradige vorbestehende CVDs oder neue pathologische Befunde (kardiale Serum-Biomarker >ULN, LVEF ≤50%, GLS unterhalb der jeweiligen Normwerte, zuvor nicht diagnostizierte moderate bis hochgradige Myokard-, Perikard- oder VHD, pathologisches Baseline-EKG).

Abbildung 3: Allgemeiner kardio-onkologischer Ansatz nach HFA-ICOS-Risikobewertung der kardiovaskulären Toxizität



CV = kardiovaskulär; CVD = kardiovaskuläre Erkrankung; CVRF = kardiovaskuläre Risikofaktoren; ESC = European Society of Cardiology; HFA = Heart Failure Association; ICOS = International Cardio-Oncology Society.

^a Eine Überweisung zum Kardiologen wird empfohlen, sofern verfügbar; alternativ sollten die Patienten an einen spezialisierten Kardiologen überwiesen werden, der sich auf die Behandlung von CVD bei Krebspatienten spezialisiert hat.

3.4 Kardiale Serum-Biomarker

Empfehlungen für die Bewertung kardialer Biomarker vor potenziell kardiotoxischen Therapien

Empfehlung	Klasse	Evidenz-grad
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.

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

^bcTn umfasst Troponin I, Troponin T oder hochsensibles kardiales Troponin.

^cSpezifische 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.

3.5 Kardiovaskuläre Bildgebung

Die kardiovaskuläre Bildgebung spielt eine wichtige Rolle bei der Identifizierung von Patienten mit subklinischer kardiovaskulärer Erkrankung (CVD), bei der Bestimmung des Ausmaßes einer bereits bestehenden kardialen Komorbidität vor der Entscheidung über eine Krebstherapie und als Referenz für die Identifizierung von Veränderungen während der Behandlung und der langfristigen Nachsorge. Das transthorakale Echokardiogramm (TTE) ist das bevorzugte bildgebende Verfahren für die grundlegende Risikostratifizierung.

4. Prävention und Überwachung von kardiovaskulären Komplikationen während der Krebstherapie

Das CTR-CVT-Risiko kann je nach Krebsart und -stadium, Krebsmedikamenten, Dosierung und zugrundeliegenden Komorbiditäten variieren. Eine sorgfältige klinische Beurteilung und körperliche Untersuchung wird während der Krebsbehandlung empfohlen, um frühe Anzeichen und Symptome einer CTR-CVT zu erkennen.

Bei Patienten mit einem Risiko für Herzrhythmusstörungen ist eine EKG-Überwachung entsprechend den spezifischen Arzneimittelprotokollen erforderlich. Während

der Therapie sollten bildgebende Verfahren, natriuretische Peptide (NP) und kardiales Troponin für das CTRCD-Screening und die Diagnose eingesetzt werden; sie können auch zur Steuerung der Therapie dienen. Die Häufigkeit der kardialen Bildgebung und der Überwachung von Biomarkern während der Therapie sollte an das geschätzte Ausgangsrisiko und die erwartete Manifestation der CTR-CVT angepasst werden. Eine umfassende Untersuchung des Herz-Kreislauf-Systems, einschließlich EKG, TTE und kardialer Biomarker sollte jederzeit durchgeführt werden, wenn bei Patienten, die kardiotoxische Therapien erhalten, neue kardiale Symptome auftreten.

Die Primärprävention von CTR-CVT zielt darauf ab, die Entwicklung von therapiebedingten CV-Schäden bei Patienten ohne CVD zu vermeiden oder zu minimieren. Die Sekundärprävention bezieht sich auf Interventionen bei Patienten mit vorbestehender CVD, einschließlich früherer CTR-CVT, und neu auftretender CTR-CVT während einer Krebstherapie. Empfehlungen für die grundlegende Risikobewertung und Überwachung während verschiedener Krebstherapien werden hier in diesem Abschnitt (**Abbildungen 4-7** und Empfehlungstabellen) und ausführlicher in den Abschnitten 5 und 6 der Langfassung der ESC Guidelines vorgestellt.

Empfehlungen für bildgebende Verfahren zur Herzuntersuchung bei Krebspatienten

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Allgemein		
Die Echokardiographie wird als Mittel der ersten Wahl für die Beurteilung der Herzfunktion bei Krebspatienten empfohlen.	I	C
Die 3D-Echokardiographie wird als bevorzugte echokardiographische Modalität zur Messung der LVEF empfohlen.	I	B
GLS wird bei allen Krebspatienten empfohlen, die sich einer Echokardiographie unterziehen, sofern diese verfügbar ist.	I	C
Die CMR sollte für die Beurteilung der Herzfunktion erwogen werden, wenn eine Echokardiographie nicht zur Verfügung steht oder nicht wegweisend ist.	IIa	C
Das MUGA kann erwogen werden, wenn das TTE nicht wegweisend und CMR nicht verfügbar ist.	IIb	C

Empfehlungen für bildgebende Verfahren zur Herzuntersuchung bei Krebspatienten (Fortsetzung)

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Ausgangsbildgebung des Herzens vor potenziell kardiotoxischen Therapien^a		
Ein umfassendes TTE wird bei allen Krebspatienten mit hohem und sehr hohem Risiko für eine kardiovaskuläre Toxizität vor Beginn einer Krebstherapie empfohlen. ^b	I	C

©ESC

3D = dreidimensional; CMR = kardiale Magnetresonanztomographie; CTR-CVT = Krebstherapie-bedingte kardiovaskuläre Toxizität; CV = kardiovaskulär; GLS = global longitudinal strain; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion; MUGA = Radionuklid-Ventrikulographie; TTE = transthorakales Echokardiogramm.

^a Spezifische Empfehlungen für die CV-Basisbildgebung bei Krebspatienten mit geringem oder mittlerem Risiko für eine CTR-CVT sind in Abschnitt 5 der Langfassung der ESC Guidelines enthalten.

^b Ausgenommen asymptomatische Patienten, die auf eine Therapie mit dem Breakpoint-Cluster-Region-Abelson-Onkogen-Locus (BCR-ABL) verwiesen werden, bei denen ein TTE zu Beginn der Behandlung erwogen werden sollte (siehe Abbildung 7 und Abschnitt 5.5.5 der Langfassung der ESC Guidelines).

Empfehlungen zur Primärprävention von krebstherapiebedingter kardiovaskulärer Toxizität

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Die Behandlung von CVRF gemäß den 2021 ESC Leitlinien zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen in der klinischen Praxis wird vor ^a , während und nach einer Krebstherapie empfohlen.	I	C
Dexrazoxan sollte bei erwachsenen Krebspatienten mit hohem und sehr hohem Risiko für eine CV Toxizität erwogen werden, wenn eine Chemotherapie mit Anthrazyklinen angezeigt ist. ^b	IIa	B
Liposomale Anthrazykline sollten bei erwachsenen Krebspatienten mit hohem und sehr hohem Risiko für eine CV Toxizität erwogen werden, wenn eine Chemotherapie mit Anthrazyklinen angezeigt ist. ^c	IIa	B

©ESC

Empfehlungen zur Primärprävention von krebstherapiebedingter kardio-vaskulärer Toxizität (Fortsetzung)

Empfehlungen	Klasse	Evidenz-grad
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-Inhibitorthérapien 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

©ESC

ACE-I = Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitor; ARB = Angiotensin-Rezeptor-Blocker; CV = kardiovaskulär; CVRF = kardiovaskuläre Risikofaktoren; ESC = European Society of Cardiology; HER2 = humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; HF = Herzinsuffizienz; HFA = Heart Failure Association; MEK = Mitogen-aktivierte extrazelluläre signal-regulierte Kinase; RAF = Raf-Protein (rapidly accelerated fibrosarcoma); VEGF = vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor; VEGFi = VEGF-Inhibitor.

^a Ohne die Krebsbehandlung zu verzögern.

^b Nach Angaben der EMA (European Medicine Agency): $\geq 350 \text{ mg/m}^2$ Doxorubicin oder Äquivalent; nach Angaben der US-amerikanischen Food and Drug Administration: $\geq 300 \text{ mg/m}^2$ Doxorubicin oder Äquivalent.

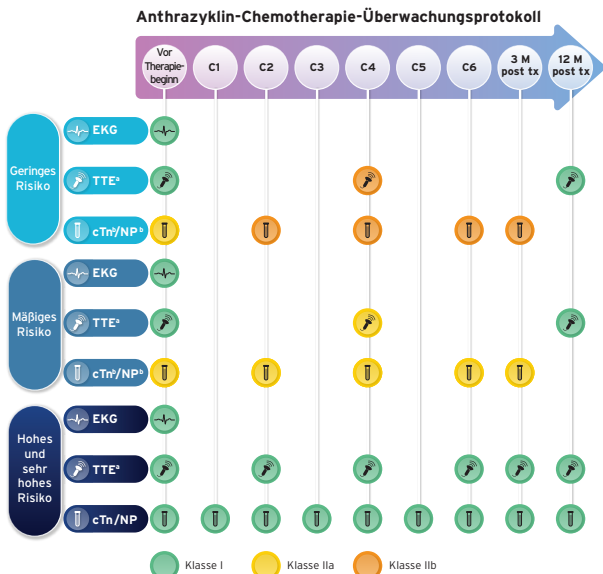
^c Siehe Abschnitt 5.2.1 in der Langfassung der ESC Guidelines für spezifische liposomale Doxorubicin-Typen und bösartige Erkrankungen.

^d Carvedilol (bevorzugter BB zum Schutz des Herz-Kreislauf-Systems, wenn keine Kontraindikation vorliegt), Bisoprolol, Metoprololsuccinat mit kontrollierter/verlängerter Wirkstofffreisetzung und Nebivolol.

^e VEGF-Inhibitor und Bevacizumab, RAF-Inhibitor, MEK-Inhibitor, Proteasom-Inhibitoren, Dasatinib, Ponatinib und Osimertinib.

^f Gemäß der HFA-ICOS-Risikobewertung (siehe Abschnitt 4.1 und Tabelle 4 der Langfassung der ESC Guidelines).

Abbildung 4: Überwachung der kardiovaskulären Toxizität bei Patienten, die eine Anthrazyklin-Chemotherapie erhalten

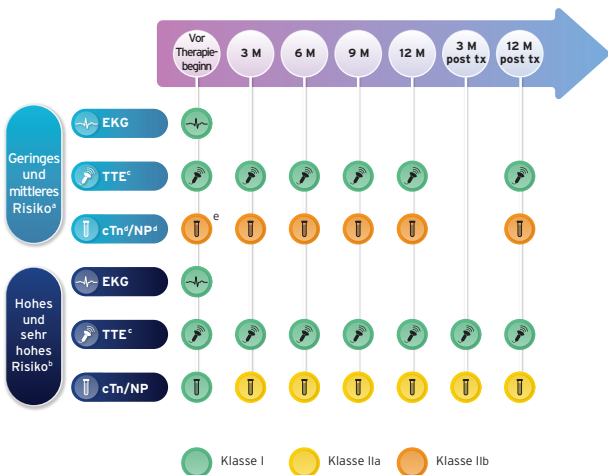


cTn = kardiales Troponin; C = Chemotherapiezyklus; EKG = Elektrokardiogramm; M = Monate; NP = natriuretische Peptide; TTE = transthorakales Echokardiogramm; tx = Behandlung. Biomarker- und TTE-Untersuchungen sollten idealerweise vor dem entsprechenden Anthrazyklin-Zyklus (C1-C6) durchgeführt werden.

^aDie CMR sollte für die Beurteilung der Herzfunktion erwogen werden, wenn ein TTE nicht verfügbar oder nicht diagnostisch ist. Bei Patienten mit mittlerem Risiko sollte ein TTE nach einer kumulativen Dosis von $\geq 250 \text{ mg/m}^2$ Doxorubicin oder Äquivalent erwogen werden. Bei Patienten mit niedrigem Risiko kann ein TTE erwogen werden nach einer kumulativen Dosis von $\geq 250 \text{ mg/m}^2$ Doxorubicin oder Äquivalent. ^bDie Messung von NP und/oder cTn wird bei allen Krebspatienten empfohlen, wenn diese Biomarker bei der Therapieüberwachung eingesetzt werden sollen. cTn- und NP-Überwachung alle zwei Zyklen während einer Anthrazyklin-Chemotherapie und innerhalb von 3 Monaten nach Therapieende kann bei Patienten mit niedrigem Risiko erwogen werden (Klasse IIb, Evidenzgrad C). cTn- und NP-Überwachung alle zwei Zyklen während einer Anthrazyklin-Chemotherapie und innerhalb von 3 Monaten nach Abschluss der Therapie sollte bei Patienten mit mittlerem Risiko und bei Patienten mit niedrigem Risiko, die eine kumulative Dosis von $\geq 250 \text{ mg/m}^2$ Doxorubicin oder Äquivalent erhalten, erwogen werden (Klasse IIa, Evidenzgrad C).

Abbildung 5: Überwachung der kardiovaskulären Toxizität bei Patienten, die HER2-spezifische Therapien erhalten

Überwachungsprotokoll für die HER2-Inhibitorthherapie



cTn = kardiales Troponin; CV = kardiovaskulär; EBC = Brustkrebs im Frühstadium; EKG = Elektrokardiogramm; HER2 = humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; M = Monate; NP = natriuretische Peptide; TTE = transthorakales Echokardiogramm; tx = Behandlung. Dieses Protokoll bezieht sich auf die Überwachung der kardiovaskulären Toxizität bei Patienten, die neoadjuvante oder adjuvante zielgerichtete HER2-Inhibitorthapien bei nicht metastasierter Erkrankung oder im ersten Jahr bei metastasierter Erkrankung erhalten. Die Biomarker-Bewertung sollte idealerweise vor dem entsprechenden Trastuzumab-Zyklus durchgeführt werden. Das TTE sollte in Woche 2 oder 3 eines 3-wöchigen Trastuzumab-Zyklus durchgeführt werden.

^a Bei HER2+ EBC-Patientinnen mit geringem Risiko, die asymptomatisch sind und bei denen der Befund nach 3 Monaten normal ist, kann eine Reduzierung der TTE-Überwachung auf alle 4 Monate erwogen werden (Klasse IIb, Evidenzgrad C). Bei metastasierter HER2+-Erkrankung mit niedrigem und mittlerem Risiko kann die TTE-Überwachung bei asymptomatischen Patientinnen mit normalem TTE-Befund nach dem ersten Jahr auf alle 6 Monate reduziert werden (Klasse I, Evidenzgrad C). ^b Bei metastasierter HER2+-Erkrankung mit hohem und sehr hohem Risiko kann je nach absolutem Risiko und lokaler Verfügbarkeit eine TTE-Überwachung alle 2-3 Zyklen erwogen werden. ^c Die CMR sollte für die Beurteilung der Herzfunktion erwogen werden, wenn ein TTE nicht verfügbar oder nicht diagnostisch ist. ^d Die Messung von NP und/oder cTn wird bei allen Krebspatienten empfohlen, wenn diese Biomarker bei der Therapieüberwachung eingesetzt werden sollen. ^e Baseline cTn-Messungen sollten bei Patienten mit niedrigem und mittlerem Risiko nach einer Anthrazyklin-Chemotherapie, aber vor Beginn von zielgerichteten HER2-Inhibitorthapien zur Vorhersage des Risikos einer CV Toxizität erwogen werden.

Empfehlungen für die Basisrisikobewertung und -überwachung während einer Fluoropyrimidintherapie

Empfehlungen	Klasse	Evidenz-grad
Vor Beginn der Behandlung mit Fluoropyrimidinen wird eine Basisbewertung des kardiovaskulären Risikos empfohlen, einschließlich BP-Messung, EKG, Lipidprofil, HbA1c-Messung und SCORE2/SCORE2-OP ^a oder Äquivalent.	I	C
Bei Patienten mit einer symptomatischen CV Erkrankung in der Vorgeschichte wird vor der Einnahme von Fluoropyrimidinen ein Echokardiogramm empfohlen.	I	C
Ein Screening auf KHK ^b kann bei Patienten mit hohem und sehr hohem KHK-Risiko ^a vor der Einnahme von Fluoropyrimidinen erwogen werden.	IIb	C

©ESC

BP = Blutdruck; KHK = koronare Herzkrankheit; CV = kardiovaskulär; CVD = kardiovaskuläre Erkrankung; EKG = Elektrokardiogramm; HbA1c = glykiertes Hämoglobin; SCORE2 = Systematische Koronarrisikoeinschätzung 2; SCORE2-OP = Systematische Koronarrisikoeinschätzung 2 – Ältere Personen.

^aSCORE2 (<70 Jahre) oder SCORE2-OP (≥70 Jahre) CV-Risikostratifizierung: <50 Jahre: geringes Risiko <2,5 %, mittleres Risiko 2,5 bis <7,5 %, hohes Risiko ≥7,5 %; 50-69 Jahre: geringes Risiko <5 %; mittleres Risiko 5 bis <10 %; hohes Risiko ≥10 %; ≥70 Jahre: geringes Risiko <7,5 %, mittleres Risiko 7,5 bis <15 %, hohes Risiko ≥15 %.

^bGemäß der bereits bestehenden CVD und den lokalen Protokollen.

Abbildung 6: Überwachung der kardiovaskulären Toxizität bei Patienten, die VEGFi erhalten

VEGFi-Überwachungsprotokoll



EKG = Elektrokardiogramm; M = Monate; NP = natriuretische Peptide; QTc = frequenzkorrigiertes QT-Intervall; TTE = transthorakale Echokardiographie; VEGF = vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor; VEGFi = VEGF-Inhibitor.

^a Bei Patienten, die mit VEGFi behandelt werden und bei denen ein mäßiges oder hohes Risiko für eine QTc-Verlängerung besteht, wird ein monatliches EKG (Klasse I, Evidenzgrad C) während der ersten 3 Monate und danach alle 3-6 Monate empfohlen (siehe Abschnitt 6.4 in der Langfassung der ESC Guidelines). Ein EKG 2 Wochen nach Behandlungsbeginn und eine erneute Überwachung im Falle einer Dosissteigerung sollte bei Hochrisiko-Patienten erwogen werden (siehe Abschnitt 6.4.2 in der Langfassung der ESC Guidelines).

^b Die CMR sollte für die Beurteilung der Herzfunktion erwogen werden, wenn ein TTE nicht verfügbar oder nicht diagnostisch ist.

^c Die Messung von NP wird bei allen Krebspatienten empfohlen, wenn diese Biomarker bei der Behandlungsüberwachung eingesetzt werden sollen.

^d TTE und NP sollten bei sehr gefährdeten Patienten 4 Wochen nach Beginn der Behandlung erwogen werden.

Empfehlungen für die grundlegende Risikobewertung und Überwachung während der VEGFi

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
BP-Überwachung		
Für Patienten, die mit VEGFi, Bevacizumab oder Ramucirumab behandelt werden, wird eine BP-Messung bei jeder klinischen Untersuchung empfohlen.	I	C
Tägliche Überwachung des BP zu Hause bei Patienten, die mit VEGFi behandelt werden, während des ersten Zyklus, nach jeder Erhöhung der VEGFi-Dosis und danach alle 2-3 Wochen wird empfohlen.	I	C
EKG-Überwachung		
Bei Patienten, die mit VEGFi behandelt werden und bei denen ein mäßiges oder hohes Risiko für eine QTc-Verlängerung besteht, wird eine monatliche QTc ^a -Überwachung während der ersten 3 Monate und danach alle 3-6 Monate empfohlen. ^b	I	C

BP = Blutdruck; EKG = Elektrokardiogramm; QTc = frequenzkorrigiertes QT-Intervall; QTcF = frequenzkorrigiertes QT-Intervall unter Verwendung der Fridericia-Korrektur; VEGF = vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor; VEGFi = VEGF-Inhibitor.

^a QTc-Intervall unter Verwendung der Fridericia-Korrektur ($QTcF = QT/3\sqrt{RR}$) ist die bevorzugte Methode.

^b Bei Hochrisikopatienten ist 2 Wochen nach Behandlungsbeginn ein EKG und bei jeder Dosissteigerung eine erneute Überwachung zu erwägen (siehe Abschnitt 6.4.2 in der Langfassung der ESC Guidelines).

©ESC

Empfehlungen für die Risikobewertung und -überwachung bei BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren der zweiten und dritten Generation

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Bei Patienten, die einen BCR-ABL-TKI der zweiten oder dritten Generation benötigen, wird eine grundlegende Bewertung des CV Risikos ^a empfohlen.	I	C
Bei Patienten, die mit Nilotinib oder Ponatinib behandelt werden, wird während des ersten Jahres alle 3 Monate und danach alle 6-12 Monate eine Risikobewertung ^a empfohlen.	I	C

©ESC

Empfehlungen für die Risikobewertung und -überwachung bei BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren der zweiten und dritten Generation (Fortsetzung)

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Die QTc ^b -Messung sollte zu Beginn der Behandlung, 2 und 4 Wochen nach Beginn der Behandlung mit Nilotinib und 2 Wochen nach jeder Dosissteigerung erwogen werden.	IIa	C
Vor Beginn der Behandlung mit BCR-ABL-TKI der zweiten und dritten Generation sollte bei allen Patienten ein EKG erwogen werden.	IIa	C
Bei Patienten, die Dasatinib erhalten sollen, wird eine Echokardiographie zu Beginn der Behandlung empfohlen.	I	C
Bei Patienten mit hohem und sehr hohem Risiko, die Dasatinib oder Ponatinib erhalten, sollte während des ersten Jahres alle drei Monate eine Echokardiographie erwogen werden.	IIa	C
Bei Patienten, die langfristig (>12 Monate) mit Ponatinib oder Dasatinib behandelt werden müssen, kann eine Echokardiographie alle 6-12 Monate erwogen werden.	IIb	C
Die wiederholte Messung des Knöchel-Arm-Index kann zur Erkennung subklinischer peripherer Gefäßerkrankungen erwogen werden.	IIb	C

BCR-ABL= Breakpoint-Cluster-Region-Abelson-Onkogen-Locus; BP = Blutdruck; EKG = Elektrokardiogramm; HbA1c =, glykiertes Hämoglobin; HFA = Heart Failure Association; ICOS = International Cardio-Oncology Society; QTc = frequenzkorrigiertes QT-Intervall; QTcf = frequenzkorrigiertes QT-Intervall unter Verwendung der Fridericia-Korrektur; TKI = Tyrosinkinase-Inhibitor.

^a Körperliche Untersuchung, BP-Messung, EKG, Lipidprofil und HbA1c-Messung. Das Koronarkalk-Scoring kann das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen zusätzlich zu den konventionellen Risikofaktoren nach oben und unten reklassifizieren und kann bei Patienten mit niedrigem und mittlerem Risiko gemäß der HFA-ICOS-Risikobewertung zu Beginn der Untersuchung erwogen werden.

^b QTc-Intervall unter Verwendung der Fridericia-Korrektur (QTcf = QT/3√RR) ist die bevorzugte Methode.

Empfehlungen für die Basisrisikobewertung und -überwachung während der Therapie mit Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitoren

Empfehlungen	Klasse	Evidenz-grad
Überwachung und Verwaltung des BP		
Für Patienten, die mit BTK-Inhibitoren behandelt werden, wird die Messung des BP bei jeder klinischen Untersuchung empfohlen.	I	B
Bei Patienten, die mit BTK-Inhibitoren behandelt werden, sollte eine wöchentliche Überwachung des BP zu Hause während der ersten drei Monate und danach jeden Monat erwogen werden.	IIa	C
Echokardiographie		
Bei Hochrisikopatienten ^a , die mit BTK-Inhibitoren behandelt werden sollen, wird eine Echokardiographie zu Beginn der Behandlung empfohlen.	I	C
Ein TTE wird bei allen Patienten empfohlen, die während einer BTK-Inhibitor-Therapie Vorhofflimmern (AF) entwickeln.	I	C
AF		
Ein Screening auf AF durch Pulsmessung oder EKG-Rhythmusstreifen wird bei jedem klinischen Besuch während einer BTK-Inhibitor-Therapie empfohlen.	I	C

AF = Vorhofflimmern; BP = Blutdruck; BTK = Bruton-Tyrosinkinase; DM = Diabetes mellitus; EKG = Elektrokardiogramm; HF = Herzinsuffizienz; QTc = frequenzkorrigiertes QT-Intervall; TTE = transthorakales Echokardiogramm; VHD = Herzklappenerkrankung.

^aMännlich, Alter ≥ 65 Jahre, Vorgeschichte von Bluthochdruck, DM, QTc ≥ 480 ms, AF, HF, Kardiomyopathie oder hochgradiger VHD.

©ESC

Empfehlungen für die Basis-Risikobewertung und Überwachung während einer kombinierten Therapie mit RAF- und MEK-Inhibitoren

Empfehlungen	Klasse	Evidenz-grad
Es wird empfohlen, den BP bei jedem klinischen Besuch und während der ersten drei Monate der Behandlung wöchentlich und danach monatlich ambulant zu überwachen.	I	C
Bei Patienten, die mit Cobimetinib/Vemurafenib behandelt werden, wird ein EKG 2 und 4 Wochen nach Beginn der Behandlung und danach alle 3 Monate empfohlen. ^a	I	C
Bei allen Hoch- und Höchstisikopatienten, die mit einer Kombination aus RAF- und MEK-Inhibitoren behandelt werden sollen, wird eine Echokardiographie zu Beginn der Behandlung empfohlen.	I	C
Bei Patienten mit niedrigem und mittlerem Risiko, die mit einer Kombination aus RAF- und MEK-Inhibitoren behandelt werden sollen, kann eine Echokardiographie erwogen werden.	IIb	C
Bei Hoch- und Hochrisikopatienten, die eine Kombination aus RAF- und MEK-Inhibitoren erhalten, sollte während des ersten Jahres alle vier Monate eine Echokardiographie erwogen werden.	IIa	C

BP = Blutdruck; EKG = Elektrokardiogramm; MEK = Mitogen-aktivierte extrazelluläre Signal-regulierte Kinase; RAF = Raf-Protein (rapidly accelerated fibrosarcoma).

^aBei jeder Dosissteigerung sind ein EKG und eine erneute Überwachung in Betracht zu ziehen (siehe Abschnitt 6.4.2 der Langfassung der ESC Guidelines).

Empfehlungen für die Basis-Risikobewertung und -Überwachung bei Therapien des Multiplen Myeloms

Empfehlungen	Klasse	Evidenz-grad
BP-Überwachung		
Für Patienten, die mit Proteasom-Inhibitoren behandelt werden, wird eine BP-Messung bei jeder klinischen Untersuchung empfohlen.	I	C
Bei Patienten, die mit Proteasom-Inhibitoren behandelt werden, sollte eine wöchentliche Überwachung des BP zu Hause während der ersten drei Monate und danach monatlich erwogen werden.	IIa	C
Kardiale Serum-Biomarker		
Bei Hoch- und Höchstisikopatienten wird die Messung des NP vor der Behandlung mit Proteasom-Inhibitoren empfohlen.	I	C
Bei Patienten mit niedrigem und mittlerem Risiko sollte die Messung des NP vor der Behandlung mit Proteasom-Inhibitoren erwogen werden.	IIa	C
Bei Patienten, die Carfilzomib oder Bortezomib erhalten, sollte die Messung des NP zu Beginn und bei jedem Zyklus während der ersten 6 Zyklen erwogen werden. ^a	IIa	B
NP- und cTn-Messungen werden zu Beginn und alle 3-6 Monate bei Patienten mit kardialer AL-Amyloidose empfohlen. ^b	I	B
TTE		
Bei allen Patienten mit MM, die mit Proteasom-Inhibitoren behandelt werden sollen, wird eine Echokardiographie zu Beginn der Behandlung empfohlen, einschließlich der Untersuchung auf kardiale AL-Amyloidose.	I	C
Bei Patienten mit hohem und sehr hohem Risiko, die Carfilzomib erhalten, sollte eine Überwachung mittels Echokardiographie alle 3 Zyklen erwogen werden.	IIa	B

Empfehlungen für die Basis-Risikobewertung und -Überwachung bei Therapien des Multiplen Myeloms (Fortsetzung)

Empfehlungen	Klasse	Evidenz-grad
TTE (Fortsetzung)		
Bei Patienten mit niedrigem und mittlerem Risiko, die Carfilzomib erhalten, kann eine Überwachung mittels Echokardiographie alle 3 Zyklen erwogen werden.	IIb	C
Bei Patienten mit kardialer AL-Amyloidose, die mit Proteasom-Inhibitoren behandelt werden, sollte eine Überwachung mittels Echokardiographie Überwachung alle 3-6 Monate erwogen werden. ^b	IIa	C
VTE-Prophylaxe		
Therapeutische Dosen von LMWH werden bei Patienten mit MM und mit vorheriger VTE empfohlen.	I	B
Prophylaktische Dosen von LMWH werden bei MM-Patienten mit VTE-bezogenen Risikofaktoren ^c (ausgenommen frühere VTE) zumindest während der ersten sechs Monate der Therapie empfohlen.	I	A
Aspirin sollte als Alternative zu LMWH bei Patienten mit MM ohne Risikofaktoren oder mit einem VTE-bezogenen Risikofaktor ^c (ausgenommen frühere VTE) zumindest während der ersten sechs Monate der Therapie erwogen werden.	IIa	B
Niedrig dosiertes Apixaban oder Rivaroxaban ^d kann als Alternative zu LMWH oder Aspirin bei Patienten mit MM und mit VTE-bezogenen Risikofaktoren ^c (ausgenommen frühere VTE) zumindest während der ersten sechs Monate der Therapie erwogen werden.	IIb	C

AL-Amyloidose = Amyloid-Leichtketten-Amyloidose; BP = Blutdruck; cTn = kardiales Troponin; HF = Herzinsuffizienz; LMWH = niedermolekulare Heparine; MM = Multiples Myelom; NP = natriuretische Peptide; TTE = transthorakales Echokardiogramm; VTE = venöse Thromboembolie.

^a Alle 2 Monate bei Patienten, die mit oralem Ixazomib behandelt werden.

^b Abhängig vom Schweregrad der HF und der Behandlung.

^c Siehe Abbildung 18 in der Langfassung der ESC Guidelines.

^d Niedrige Dosen von Apixaban (2,5 mg zweimal täglich) oder Rivaroxaban (10 mg einmal täglich).

Empfehlungen für die Basis-Risikobewertung und Überwachung während der Immuntherapie

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
EKG-, NP- und cTn-Messungen werden bei allen Patienten vor Beginn einer ICI-Therapie empfohlen.	I	B
Bei Hochrisikopatienten ^a wird vor Beginn einer ICI-Therapie ein EKG empfohlen.	I	B
Bei allen Patienten kann vor Beginn der ICI-Therapie eine Echokardiographie erwogen werden.	IIb	C
Serienmäßige EKG- und cTn-Messungen sollten vor den ICI-Dosen 2, 3 und 4 erwogen werden, und bei Normalbefund bis zum Abschluss der Therapie auf eine Erfassung aller drei Gaben reduziert werden, um subklinische ICI-bedingte CV Toxizität zu erkennen.	IIa	B
Bei Hochrisikopatienten ^a , die eine langfristige (>12 Monate) ICI-Behandlung benötigen, wird eine Untersuchung des CV Systems ^b alle 6-12 Monate empfohlen.	I	C
Bei allen Patienten, die eine langfristige (>12 Monate) ICI-Behandlung benötigen, kann alle 6-12 Monate eine CV Untersuchung ^b erwogen werden.	IIb	C

©ESC

BNP = natriuretisches Peptid vom B-Typ; BP = Blutdruck; cTn = kardiales Troponin; CTRCD = krebstherapiebedingte kardiale Dysfunktion; CV = kardiovaskulär; CVD = kardiovaskuläre Erkrankung; EKG = Elektrokardiogramm; HbA1c = glykiertes Hämoglobin; ICI = Immun-Checkpoint-Inhibitoren; NP = natriuretische Peptide; NT-proBNP = N-terminales pro-brain natriuretisches Peptid.

^a Duale ICI, Kombination aus ICI und kardiotoxischer Therapie; ICI-bedingte nicht-kardiovaskuläre Ereignisse, vorherige CTRCD oder CVD.

^b Körperliche Untersuchung, BP, NP (BNP oder NT-proBNP), Lipidprofil, HbA1c und EKG.

Empfehlungen für die Basisrisikobewertung und -überwachung während der Androgenentzugstherapie bei Prostatakrebs

Empfehlungen	Klasse	Evidenz-grad
Bei Patienten, die mit ADT behandelt werden und keine vorbestehende CVD haben, wird eine Basisbewertung des CV Risikos ^a und eine Schätzung des 10-Jahres-Risikos für tödliche und nicht-tödliche CVD mit SCORE2 oder SCORE2-OP ^b empfohlen.	I	B
Bei Patienten, bei denen das Risiko einer QTc-Verlängerung während einer ADT-Therapie ^c besteht, werden Basis- und Serien-EKGs empfohlen.	I	B
Bei Patienten mit vorbestehender symptomatischer KHK ^d , die eine ADT benötigen, sollte ein GnRH-Antagonist erwogen werden.	IIa	B
Während der ADT wird eine jährliche Bewertung des CV Risikos ^a empfohlen.	I	B

©ESC

ACS = akutes Koronarsyndrom; ADT = Androgendeprivationstherapie; BP = Blutdruck; KHK = koronare Herzkrankheit; CCS = chronisches Koronarsyndrom; CV = kardiovaskulär; CVD = kardiovaskuläre Erkrankung; EKG = Elektrokardiogramm; GnRH = Gonadotropin-Releasing-Hormon; HbA1c = glykisiertes Hämoglobin; QTc = frequenzkorrigiertes QT-Intervall; SCORE2 = Systematische Koronarrisikoeinschätzung 2; SCORE2-OP = Systematische Koronarrisikoeinschätzung 2 – Ältere Personen.

^aBP, Lipide, Nüchtern glukose, HbA1c, EKG und Patientenaufklärung über einen gesunden Lebensstil und die Kontrolle von Risikofaktoren werden empfohlen.

^bSCORE2 (<70 Jahre) oder SCORE2-OP (≥70 Jahre) CV-Risikostratifizierung: <50 Jahre: geringes Risiko <2,5 %, mäßiges Risiko 2,5 bis <7,5 %, hohes Risiko ≥7,5 %; 50-69 Jahre: geringes Risiko <5 %, mäßiges Risiko 5 bis <10 %, hohes Risiko ≥10 %; ≥70 Jahre: geringes Risiko <7,5 %, mittleres Risiko 7,5 bis <15 %, hohes Risiko ≥15 %.

^cSiehe Tabelle 9 in der Langfassung der ESC Guidelines.

^dCCS und ACS.

Empfehlungen für die Bewertung des Ausgangsrisikos und die Überwachung während einer Therapie mit Cyclin-abhängigen Kinase 4/6-Inhibitoren

Empfehlungen	Klasse	Evidenz-grad
Bei allen Krebspatienten, die Ribociclib erhalten, wird eine QTc ^{a,b} -Überwachung zu Beginn der Behandlung sowie nach 14 und 28 Tagen empfohlen.	I	A

©ESC

Empfehlungen für die Bewertung des Ausgangsrisikos und die Überwachung während einer Therapie mit Cyclin-abhängigen Kinase 4/6-Inhibitoren (Fortsetzung)

Empfehlungen	Klasse	Evidenz-grad
Eine QTc ^{a,b} -Überwachung wird bei Patienten, die mit Ribociclib behandelt werden, bei jeder Dosissteigerung empfohlen.	I	B
Eine QTc ^a -Überwachung sollte bei Patienten erwogen werden, die mit Palbociclib oder Abemaciclib behandelt werden und deren QTc-Ausgangswert über dem Normalbereich ^a liegt oder die andere Erkrankungen haben, die das QTc-Intervall verlängern können. ^c	IIa	C

©ESC

QTc = frequenzkorrigiertes QT-Intervall; QTcF = frequenzkorrigiertes QT-Intervall unter Verwendung der Fridericia-Korrektur.

^a QT-Intervall unter Verwendung der Fridericia-Korrektur ($QTcF = QT/3\sqrt{RR}$) ist die bevorzugte Methode bei Krebspatienten. Die obere 99 %-Grenze des Normalwerts für QTc-Werte in der Allgemeinbevölkerung beträgt 450 ms für Männer und 460 ms für Frauen.

^b Nach Angaben der EMA: (1) Ribociclib sollte bei einer QTcF >480 ms unterbrochen werden; (2) wenn sich die QTcF-Verlängerung auf <481 ms zurückbildet, ist die Behandlung mit derselben Dosis fortzusetzen; (3) bei einer erneuten QTcF ≥481 ms ist die Behandlung zu unterbrechen, bis die QTcF auf <481 ms zurückgeht. Ribociclib ist dann mit der nächstniedrigeren Dosis wieder aufzunehmen.

^c Siehe Abschnitt 6.4.2 und Tabelle 8 in der Langfassung der ESC Guidelines.

Empfehlungen für die Basisrisikobewertung und -überwachung während der Behandlung mit ALK- und EGFR-Inhibitoren

Empfehlungen	Klasse	Evidenz-grad
Bei Patienten, die vor ALK-Inhibitoren und EGFR-Inhibitoren behandelt werden, wird eine grundlegende Bewertung des CV Risikos ^a empfohlen.	I	C
Bei allen Krebspatienten wird vor Beginn der Behandlung mit Osimertinib eine Echokardiographie empfohlen.	I	B
Bei Patienten, die mit Brigatinib, Crizotinib oder Lorlatinib behandelt werden, sollte eine häusliche BP-Überwachung erwogen werden.	IIa	C

©ESC

Empfehlungen für die Basisrisikobewertung und -überwachung während der Behandlung mit ALK- und EGFR-Inhibitoren (Fortsetzung)

Empfehlungen	Klasse	Evidenz-grad
Bei Patienten, die Crizotinib und Lorlatinib einnehmen, sollte alle 3-6 Monate ein Cholesterinprofil erwogen werden.	Ila	C
Eine Echokardiographie sollte bei Patienten während der Osimertinib-Therapie alle 3 Monate erwogen werden.	Ila	B
Ein EKG sollte 4 Wochen nach Therapiebeginn und alle 3-6 Monate bei Patienten unter ALK-Inhibitor-Therapie erwogen werden.	Ila	C

ALK = anaplastische Lymphom-Kinase; BP = Blutdruck; EKG = Elektrokardiogramm; EGFR = epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; HbA1c = glykiertes Hämoglobin.

^a Körperliche Untersuchung, BP-Messung, EKG, Lipidprofil und HbA1c-Messung.

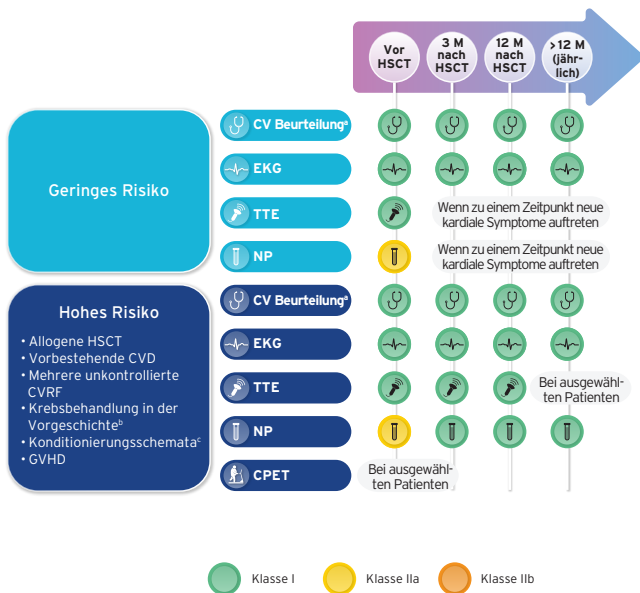
©ESC

5. Diagnose und Behandlung der akuten und subakuten kardio-vaskulären Toxizität bei Patienten, die eine Krebstherapie erhalten

5.1 Krebstherapiebedingte kardiale Dysfunktion

Eine leitliniengerechte HF-Therapie wird bei Patienten empfohlen, die während einer Krebstherapie eine symptomatische CTRCD oder eine asymptomatische mittel- oder hochgradige CTRCD entwickeln. Diese Therapie könnte einen Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitor (ACE-I)/Angiotensin-Rezeptor-Blocker (ARB) oder einen Angiotensin-Rezeptor-Nephrilysin-Hemmer, einen Betablocker (BB), einen Natrium-Glukose-Co-Transporter-2-Hemmer und einen Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten umfassen, sofern die Medikamente nicht kontraindiziert sind oder nicht vertragen werden. ACE-I, ARB und/oder BB sollten bei leichter asymptomatischer CTRCD erwogen werden, solange die Krebstherapie nicht unterbrochen wird. Eine Hochtitrierung auf die in den ESC-Leitlinien 2021 für die Diagnose und Behandlung von akuter und chronischer HF beschriebenen Zieldosen wird empfohlen. **Abbildung 8** und **Abbildung 9** fassen das Management der durch Anthrazyklin-Chemotherapie bedingten kardialen Dysfunktion bzw. der durch eine auf den humanen epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor 2 (HER2) gerichtete Therapie bedingten kardialen Dysfunktion zusammen.

Abbildung 7: Risikofaktoren und kardiovaskuläre Überwachung bei Patienten bei geplanter Stammzelltransplantation.



BNP = B-Typ natriuretisches Peptid; BP = Blutdruck; CPET = Spiroergometrie; CV = kardiovaskulär; CVD = kardiovaskuläre Erkrankung; CVRF = kardiovaskuläre Risikofaktoren; EKG = Elektrokardiogramm; GVHD = Graft-versus-Host Erkrankung; HbA1c = glykiertes Hämoglobin; HSCT = hämatopoetische Stammzelltransplantation; M = Monate; NP = natriuretische Peptide (einschließlich BNP oder NT-proBNP); NT-proBNP = N-terminales pro-brain natriuretisches Peptid; TTE = transthorakales Echokardiogramm.

^aEinschließlich körperlicher Untersuchung, BP, Lipidprofil und HbA1c.

^bMediastinal- oder Mantelfeldbestrahlung, Alkylantien, > 250 mg/m² Doxorubicin oder Äquivalent.

^cTotalkörperbestrahlung, Alkylantien.

Empfehlungen für die Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und krebstherapiebedingter kardiovaskulärer Toxizität bei Patienten, die eine Krebsbehandlung erhalten

Empfehlung	Klasse	Evidenzgrad
Für eine optimale Diagnostik und Behandlung von Krebspatienten, bei denen während und nach der Krebsbehandlung eine neue kardiovaskuläre Toxizität auftritt, wird eine spezialisierte CV Beurteilung ^a empfohlen.	I	C

©ESC

CV = kardiovaskulär; CVD = kardiovaskuläre Erkrankung.

^aEs wird empfohlen, die Patienten an einen Kardiologen zu überweisen, der auf die Behandlung von CVD bei Krebspatienten spezialisiert ist.

Empfehlungen für die Behandlung einer krebstherapiebedingten kardialen Dysfunktion während einer Anthrazyklin-Chemotherapie

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Anthrazyklin-Chemotherapie-induzierte symptomatische CTRCD		
Eine HF-Therapie wird für Patienten empfohlen, die während einer Anthrazyklin-Chemotherapie eine symptomatische CTRCD entwickeln. ^a	I	B
Bei Patienten, die eine symptomatische hochgradige CTRCD entwickeln, wird empfohlen, die Anthrazyklin-Chemotherapie abzubrechen. ^a	I	C
Eine vorübergehende Unterbrechung der Anthrazyklin-Chemotherapie wird bei Patienten empfohlen, die eine symptomatische moderate CTRCD ^a entwickeln, und ein multidisziplinärer Ansatz wird für die Entscheidung über die Wiederaufnahme der Therapie empfohlen.	I	C
Bei Patienten, die eine leichte symptomatische CTRCD entwickeln, wird ein multidisziplinärer Ansatz zur Unterbrechung bzw. Fortsetzung der Anthrazyklin-Chemotherapie empfohlen. ^a	I	C

©ESC

Empfehlungen für die Behandlung einer krebstherapiebedingten kardialen Dysfunktion während einer Anthrazyklin-Chemotherapie (Fortsetzung)

Empfehlungen	Klasse	Evidenz-grad
Anthrazyklin-Chemotherapie-induzierte asymptotische CTRCD		
Eine vorübergehende Unterbrechung der Anthrazyklin-Chemotherapie und die Einleitung einer HF-Therapie wird bei Patienten empfohlen, die eine asymptotische mittel- oder hochgradige CTRCD entwickeln. ^a	I	C
Bei allen Patienten mit mittel- oder hochgradiger asymptotischer CTRCD wird ein multidisziplinärer Ansatz für die Entscheidung über den Zeitpunkt des Wiederbeginns der Therapie empfohlen. ^a	I	C
Die Fortsetzung der Anthrazyklin-Chemotherapie wird bei asymptotischen Patienten empfohlen, deren LVEF $\geq 50\%$ ist und die einen signifikanten Abfall des GLS ^a oder einen Troponin- oder NP-Anstieg $> \text{ULN}$ aufwiesen.	I	C
Asymptotische Patienten mit einer LVEF $\geq 50\%$, bei denen ein signifikanter Abfall des GLS ^a aufgetreten ist, sollten auf ACE-I/ARB und/oder BB umgestellt werden. ^b	IIa	B
Asymptotische Patienten mit einer LVEF $\geq 50\%$ und einem Troponinanstieg $> \text{ULN}$ sollten für ACE-I/ARB und/oder BB erwogen werden. ^b	IIa	B
Asymptotische Patienten mit einer LVEF $\geq 50\%$ und einer NP $> \text{ULN}$ können für ACE-I/ARB und/oder BB erwogen werden. ^b	IIb	C
Strategien für die Wiederaufnahme einer Anthrazyklin-Chemotherapie bei Patienten mit CTRCD		
Liposomale Anthrazykline ^c können bei Patienten mit mittel- oder hochgradiger symptomatischer oder asymptotischer CTRCD ^b erwogen werden, die eine weitere Anthrazyklin-Chemotherapie benötigen, um das Risiko einer erneuten CV Toxizität zu verringern.	IIb	C

© ESC

Empfehlungen für die Behandlung einer krebstherapiebedingten kardialen Dysfunktion während einer Anthrazyklin-Chemotherapie (Fortsetzung)

Empfehlungen	Klasse	Evidenz-grad
Strategien für die Wiederaufnahme einer Anthrazyklin-Chemotherapie bei Patienten mit CTRCD (Fortsetzung)		
Dexrazoxan ^d kann bei Patienten mit mittel- oder hochgradiger symptomatischer oder asymptomatischer CTRCD ^a erwogen werden, die eine weitere Anthrazyklin-Chemotherapie benötigen, um das Risiko einer erneuten CV Toxizität zu verringern.	IIb	C

©ESC

ACE-I = Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitor; ARB = Angiotensin-Rezeptor-Blocker; CTRCD = krebstherapiebedingte kardiale Dysfunktion; CV = kardiovaskulär; EMA = European Medicines Agency; GLS = global longitudinal strain; HF=Herzinsuffizienz; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion; NP = natriuretische Peptide; ULN = oberer Referenzwert.

^aSiehe Tabelle 3. Signifikanter Rückgang der GLS = relative Reduktion >15 %.

^bVermeiden Sie Hypotonie.

^cSiehe Abschnitt 5.2 in der Langfassung der ESC Guidelines für spezifische liposomale Doxorubicin-Typen und bösartige Erkrankungen.

^dNach Angaben der EMA: $\geq 300 \text{ mg/m}^2$ Doxorubicin oder $\geq 540 \text{ mg/m}^2$ Epirubicin; nach Angaben der FDA: $\geq 300 \text{ mg/m}^2$ Doxorubicin.

Empfehlungen für die Behandlung krebstherapiebedingter kardialer Dysfunktion durch HER2-Inhibitoren

Empfehlungen	Klasse	Evidenz-grad
HER2-Inhibitorthherapie-induzierte symptomatische CTRCD		
Eine HF-Therapie wird für Patienten empfohlen, die während einer HER2-Inhibitorthherapie eine symptomatische mittel- bis hochgradige CTRCD mit einer LVEF <50 % ^a entwickeln.	I	B
Bei Patienten, die eine mittel- oder hochgradige symptomatische CTRCD ^a entwickeln, wird eine vorübergehende Unterbrechung der HER2-Inhibitorthherapie empfohlen, und die Entscheidung über die Wiederaufnahme der Behandlung sollte auf der Grundlage eines multidisziplinären Ansatzes getroffen werden, nachdem sich die LV-Funktion verbessert hat und die Symptome abgeklungen sind. ^b	I	C

©ESC

Empfehlungen für die Behandlung krebstherapiebedingter kardialer Dysfunktion durch HER2-Inhibitoren (Fortsetzung)

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
HER2-Inhibitorthherapie-induzierte symptomatische CTRCD (Fortsetzung)		
Bei Patienten, die eine leichte symptomatische CTRCD ^a entwickeln, werden eine HF-Therapie und ein multidisziplinärer Ansatz bei der Entscheidung über die Fortsetzung oder Unterbrechung der HER2-Inhibitorthherapie empfohlen. ^b	I	C
Durch HER2-Inhibitorthherapie verursachte asymptomatische CTRCD		
Bei Patienten, die eine asymptomatische hochgradige CTRCD entwickeln, wird eine vorübergehende Unterbrechung der HER2-Inhibitorthherapie und die Einleitung einer HF-Therapie empfohlen. ^a	I	C
Bei Patienten mit hochgradiger asymptomatischer CTRCD wird ein multidisziplinärer Ansatz für die Entscheidung über die Wiederaufnahme einer HER2-Inhibitorthherapie empfohlen. ^a	I	C
Bei Patienten, die eine asymptomatische moderate (LVEF 40-49 %) CTRCD ^a entwickeln, sollte eine Fortsetzung der HER2-Inhibitorthherapie mit intensivierter kardialer Überwachung erwogen werden.	IIa	B
Bei Patienten, die eine asymptomatische leichte (LVEF $\geq 50\%$) CTRCD ^b entwickeln, wird die Fortführung der HER2-Inhibitorthherapie mit häufigerer kardialer Überwachung empfohlen.	I	C
ACE-I/ARB und BB werden bei Patienten empfohlen, die während einer HER2-Inhibitorthherapie eine asymptomatische moderate (LVEF 40-49 %) CTRCD ^b entwickeln. ^c	I	C
ACE-I/ARB und/oder BB sollten bei asymptomatischen Patienten erwogen werden, die eine HER2-Inhibitorthherapie erhalten und deren LVEF $\geq 50\%$ ist, die aber unter Fortführung der HER2-gerichteten Therapie einen signifikanten Abfall des GLS ^a entwickeln. ^c	IIa	B

Empfehlungen für die Behandlung krebstherapiebedingter kardialer Dysfunktion durch HER2-Inhibitoren (Fortsetzung)

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Durch HER2-Inhibitorthherapie verursachte asymptotische CTRCD (Fortsetzung)		
ACE-I/ARB und/oder BB sollten bei asymptotischen Patienten erwogen werden, die eine HER2-Inhibitorthherapie erhalten und eine LVEF $\geq 50\%$ haben, aber während der Fortsetzung der HER2-Inhibitorthherapie einen neuen Troponin- oder NP-Anstieg entwickeln. ^c	Ila	B

©ESC

ACE-I = Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitor; ARB = Angiotensin-Rezeptor-Blocker; CTRCD = krebstherapiebedingte kardiale Dysfunktion; CV = kardiovaskulär; GLS = global longitudinal strain; HER2 = humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; HF = Herzinsuffizienz; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion; NP = natriuretische Peptide.

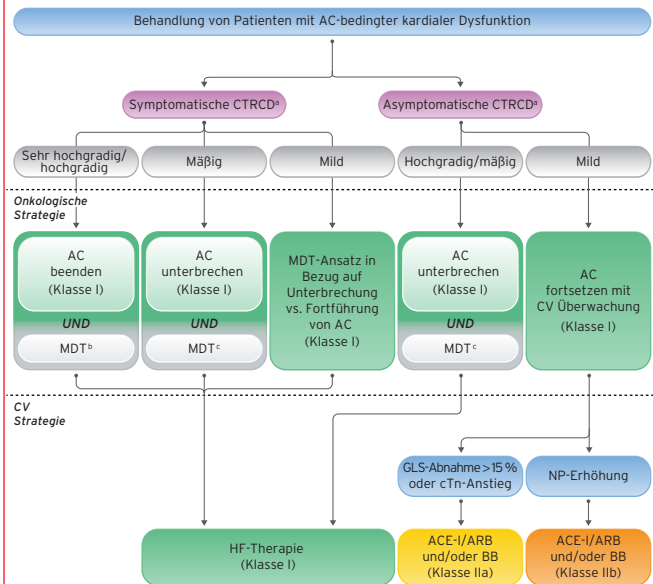
^a Siehe Tabelle 3.

^b Bei Patienten, bei denen die HER2-spezifische Therapie unterbrochen wurde und die eine LVEF $\geq 40\%$ wiedererlangt haben und nun asymptotisch sind, sollte die Wiederaufnahme der HER2-spezifischen Therapie erwogen werden, unterstützt durch eine HF-Therapie, eine Echokardiographie sowie eine Beurteilung der kardialen Biomarker alle zwei Zyklen während der ersten vier Zyklen nach Wiederaufnahme der Therapie; danach kann die Häufigkeit reduziert werden.

^c Vermeiden Sie Hypotonie.

Die Myokarditis ist eine schwerwiegende Komplikation der ICI-Therapie mit einer hohen Mortalitätsrate. Die ICI-assozierte Myokarditis zeigt sich am häufigsten während der ersten 12 Wochen der Behandlung, kann jedoch auch spät (nach Woche 20) auftreten. Die Diagnose einer ICI-assozierten Myokarditis basiert zunächst auf dem Vorhandensein von Symptomen, einem neuen Troponinanstieg (entweder in Verbindung mit kardiovaskulären Symptomen oder nicht-kardiovaskulären immunbedingten Nebenwirkungen) und neuen EKG-Veränderungen (atrioventrikuläre oder intraventrikuläre Erregungsleitungsstörungen, Bradykardien, Tachyarrhythmien). Alle Fälle von ICI-assoziierter Myokarditis sollten nach dem Schweregrad klassifiziert werden, um den Behandlungspfad zu bestimmen (**Abbildung 10**).

Abbildung 8: Behandlung von Anthrazyklin-Chemotherapie-bedingten kardialer Dysfunktion

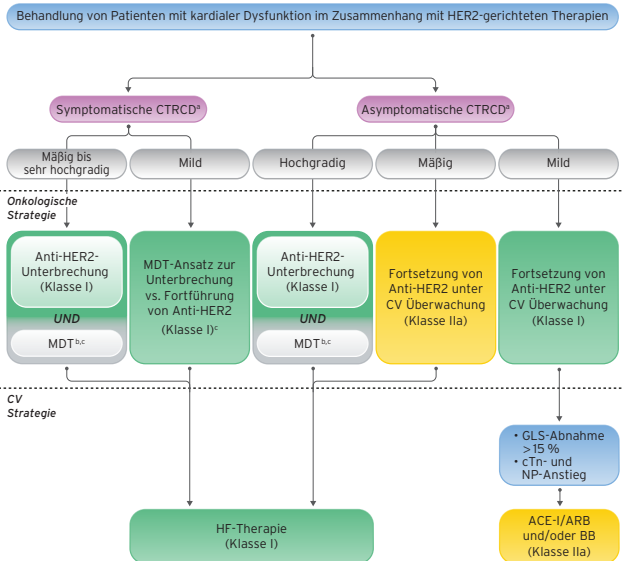


AC = Anthrazyklin-Chemotherapie; ACE-I = Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitor; ARB = Angiotensin-Rezeptor-Blocker; BB = Betablocker; cTn = kardiales Troponin; CTRCD = krebstherapiebedingte kardiale Dysfunktion; CV = kardiovaskulär; GLS = global longitudinal strain; HF = Herzinsuffizienz; LV = linksventrikulär; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion; MDT = multidisziplinäres Team; NP = natriuretische Peptide.

^a Siehe Tabelle 3 für eine vollständige Definition.

^b In seltenen Ausnahmen kann eine Anthrazyklin-Chemotherapie nach Erholung der LV-Funktion mit einer optimalen HF-Therapie wieder aufgenommen werden.

Abbildung 9: Behandlung der HER2-Inhibitortherapie-bedingten kardialen Dysfunktion



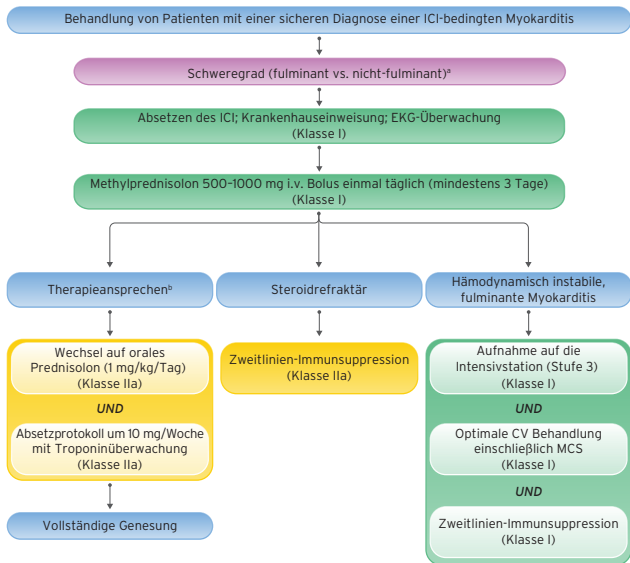
ACE-I = Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitor; ARB = Angiotensin-Rezeptor-Blocker; BB = Betablocker; cTn = kardiales Troponin; CTRCD = krebstherapiebedingte kardiale Dysfunktion; CV = kardiovaskulär; GLS = global longitudinal strain; HER2 = humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; HF = Herzinsuffizienz; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion; MDT = multidisziplinäres Team; NP = natriuretische Peptide.

^a Siehe Tabelle 3.

^b Für Patienten, bei denen die HER2-Inhibitortherapie unterbrochen wurde und deren Anzeichen und Symptome der HF nicht abklingen und/oder deren LVEF weiterhin <40% ist, kann die Wiederaufnahme der HER2-Inhibitortherapie erwogen werden, wenn es keine andere therapeutische Option gibt. Bei fortgeschrittener Krebserkrankung, der nur auf Trastuzumab gut anspricht, kann das Nutzen-Risiko-Verhältnis eine Fortsetzung der Therapie rechtfertigen, wenn andere Optionen begrenzt bleiben.

^c Bei Patienten, bei denen die HER2-Inhibitortherapie unterbrochen wurde und die eine LVEF von ≥40% wiedererlangt haben und nun asymptomatisch sind, sollte eine Wiederaufnahme der HER2-Inhibitortherapie erwogen werden, unterstützt durch eine HF-Therapie, eine Echokardiographie und kardiale Biomarker-Bewertung alle zwei Zyklen während der ersten vier Zyklen nach Wiederaufnahme der Therapie; danach kann die Häufigkeit verringert werden.

Abbildung 10: Diagnose und Behandlung Immun-Checkpoint-Inhibitor-assoziiierter Myokarditis



CMR = kardiale Magnetresonanztomographie; CV = kardiovaskulär; EKG = Elektrokardiogramm; HF = Herzinsuffizienz; ICI = Immun-Checkpoint-Inhibitor; ICU = Intensivstation; i.v. = intravenös; LGE = Late Gadolinium Enhancement; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion; MCS = mechanische Kreislaufunterstützung.

^a **Fulminant:** hämodynamische Instabilität, HF, die eine nicht-invasive oder invasive Beatmung erfordert, höhergradige Überleitungsstörung (AV-Block) und/oder signifikante ventrikuläre Arrhythmie. **Nicht-fulminant:** einschließlich symptomatischer, aber hämodynamisch und rhythmologisch stabiler Patienten und zufälliger Fälle, die gleichzeitig mit anderen immunvermittelten Nebenwirkungen diagnostiziert werden. Die Patienten können eine reduzierte LVEF aufweisen, aber keine Merkmale einer schweren Erkrankung.

^b **Erholung:** anhaltende Verbesserung der klinischen Symptome, Zeichen, Biomarker und bildgebenden Parameter des Patienten, aber noch keine Normalisierung, während die Dosis der Immunsuppression reduziert wird. **Vollständige Genesung:** Patienten mit vollständigem Verschwinden der akuten Symptome, Normalisierung der Biomarker und Erholung der LVEF nach Absetzen der Immunsuppression. Die CMR kann immer noch LGE oder erhöhtes T1 aufgrund von Fibrose zeigen, aber es sollte kein Hinweis auf ein akutes Ödem vorhanden sein.

Empfehlungen für die Diagnose und Behandlung der Immun-Checkpoint-Inhibitor-assoziierten Myokarditis

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
cTn, EKG und CV Bildgebung (Echokardiographie und CMR) werden zur Diagnose einer ICI-assoziierten Myokarditis empfohlen.	I	C
Bei Patienten mit Verdacht auf ICI-assoziierte Myokarditis wird eine vorübergehende Unterbrechung der ICI-Behandlung empfohlen, bis die Diagnose bestätigt oder widerlegt ist.	I	C
Eine EMB sollte erwogen werden, um die Diagnose einer ICI-assoziierten Myokarditis zu bestätigen, wenn diese vermutet wird, aber durch kardiale Bildgebung und Biomarker nicht bestätigt werden kann. ^a	IIa	C
Eine Unterbrechung der ICI-Behandlung wird bei Patienten mit bestätigter ICI-assoziiierter Myokarditis empfohlen.	I	C
Für alle Patienten mit symptomatischer ICI-assoziiierter Myokarditis wird eine kontinuierliche EKG-Überwachung empfohlen, um einen neuen AV-Block und Tachyarrhythmien während der akuten Phase zu erkennen.	I	C
Bei Krebspatienten und bestätigter ICI-assoziiierter Myokarditis werden frühzeitig hochdosierte Kortikosteroide ^b empfohlen.	I	C
Für die Behandlung der ICI-assoziierten Myokarditis wird die Fortsetzung der hochdosierten Kortikosteroide bis zum Abklingen von Symptomen, systolischer LV-Dysfunktion und Erregungsleitungsstörungen, sowie bis zum Eintreten einer signifikanten cTn-Senkung empfohlen. ^c	I	C
Eine Umstellung von i.v. auf orales Prednisolon sollte nach klinischer Besserung (Abklingen von Symptomen, systolischer LV-Dysfunktion und Erregungsleitungsstörungen, Eintreten einer signifikanten cTn-Senkung ^c) erwogen werden. ^d	IIa	C

Empfehlungen für die Diagnose und Behandlung der Immun-Checkpoint-Inhibitor-assoziierten Myokarditis (Fortsetzung)

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Eine Zweitlinien-Immunsuppression sollte bei Patienten mit steroidrefraktärer ICI-assoziiierter Myokarditis erwogen werden. ^e	IIa	C
Für Patienten mit ICI-assoziiierter fulminanter Myokarditis wird die Aufnahme auf die Intensivstation (Stufe 3), die Behandlung mit i.v. Methylprednisolon und eine optimale kardiovaskuläre Behandlung einschließlich mechanischer Unterstützung (sofern angezeigt) empfohlen.	I	C
Eine Einzeldosis i.v. Methylprednisolon ^b sollte bei instabilen ^f Krebspatienten erwogen werden, wenn der Verdacht auf eine ICI-induzierte Myokarditis besteht.	IIa	C
Vor der Wiederaufnahme der ICI-Behandlung bei ausgewählten Patienten mit früherer unkomplizierter ICI-assoziiierter Myokarditis wird eine multidisziplinäre Diskussion empfohlen.	I	C

©ESC

AV = atrioventrikulär; CMR = kardiale Magnetresonanztomographie; cTn = kardiales Troponin; CV = kardiovaskulär; EKG = Elektrokardiogramm; EMB = Endomyokardbiopsie; HF = Herzinsuffizienz; ICI = Immun-Checkpoint-Inhibitoren; ICU = Intensivstation; i.v. = intravenös; LGE = Late Gadolinium Enhancement; LV = linksventrikulär; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion.

^a Siehe Tabelle 3 in der Langfassung der ESC Guidelines zur Definition der ICI-bedingten Myokarditis. Eine EMB sollte bei instabilen Patienten oder bei Kontraindikationen für eine CMR erwogen werden.

^b Früh: ≤24 h; hochdosierte Kortikosteroide (Methylprednisolon 500-1000 mg/Tag).

^c Reduktion des cTn-Wertes um >50 % gegenüber dem Spitzenwert.

^d **Vollständige Genesung:** Bei Patienten, bei denen die akuten Symptome vollständig verschwunden sind, sich die Biomarker normalisiert haben oder der cTn-Wert um mehr als 50 % gegenüber dem Höchstwert gesunken ist und sich die LVEF nach Absetzen der Immunsuppression erholt hat, wird davon ausgegangen, dass eine vollständige Heilung eingetreten ist. Die CMR kann immer noch LGE oder erhöhtes T1 aufgrund von Fibrose zeigen, aber es sollte kein Hinweis auf ein akutes Ödem vorhanden sein. **Unvollständige Genesung:** (1) eine Zunahme der Symptome oder Biomarker der Myokarditis oder die fehlende Möglichkeit, die Immunsuppression ohne eine klinische Verschlechterung oder Anstieg der Biomarker zu beenden; (2) Patienten mit persistierender linksventrikulärer Dysfunktion trotz Abklingen der akuten Symptome unter Immunsuppression.

^e **Steroidrefraktär:** Nicht abklingende oder sich verschlimmernde Myokarditis (klinische Verschlechterung oder anhaltende Troponinerhöhung nach Ausschluss anderer Ursachen) trotz hochdosiertem Methylprednisolon.

^f Instabil: Patienten mit symptomatischer HF, ventrikulären Herzrhythmusstörungen, neuem kompletten Herzblock.

5.2 Koronare Herzkrankheit

Bei Krebspatienten besteht ein erhöhtes Risiko für eine koronare Herzkrankheit (KHK) aufgrund gemeinsamer kardiovaskulärer Risikofaktoren (CVRF) und der kardiovaskulären Toxizität der Krebstherapie, die durch einen krebbsbedingten proentzündlichen und prothrombotischen Zustand verstärkt wird.

Empfehlungen für die Diagnose und Behandlung des Takotsubo-Syndroms bei Krebspatienten

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Eine Koronarangiographie (invasiv oder CCTA) wird zum Ausschluss eines ACS empfohlen.	I	C
Eine CMR wird zum Ausschluss einer Myokarditis und eines MI empfohlen.	I	B
QT-verlängernde Medikamente werden während der akuten TTS-Phase nicht empfohlen. ^a	III	C

©ESC

ACS = akutes Koronarsyndrom; CMR = kardiale Magnetresonanztomographie; CCTA = koronare CT-Angiographie; LV = linker Ventrikel; MI = Myokardinfarkt; QTc = frequenzkorrigiertes QT-Intervall; TTS = Takotsubo-Syndrom.

^aBis zur vollständigen Erholung und Normalisierung von LV-Funktion und QTc.

5.3 Herzklappenerkrankung

Eine neu auftretende oder sich verschlimmernde Herzklappenerkrankung (VHD) kann bei Krebspatienten mit Begleiterkrankungen wie CTRCD, akutem Koronarsyndrom (ACS), pulmonaler Hypertonie (PH), Endokarditis, Herztumoren und Thrombosen mechanischer Klappenprothesen zusammenhängen. Eine vorbestehende hochgradige VHD ist mit einem erhöhten Risiko für eine CTRCD verbunden und kann auch ein Risiko für das Outcome von Krebsoperationen darstellen. Bei Patienten mit mechanischen Klappenprothesen sollte während der Chemotherapie das Thromboserisiko sorgfältig gegen das Blutungsrisiko abgewogen werden. Bei Patienten mit hochgradiger VHD, die bei der Erstuntersuchung diagnostiziert wird, muss vor der Krebstherapie ein multidisziplinäres Team (MDT) zusammenkommen, um die beste Behandlungsoption zu finden.

5.4 Herzrhythmusstörungen

Alle Krebsarten weisen im Vergleich zur Kontrollgruppe ein erhöhtes Risiko für AF auf, wobei das Risiko für AF von der Krebsart und dem Stadium abhängt. Die Behandlung von AF bei Krebspatienten sollte sich an den ESC-Leitlinien 2020 für die Diagnose und Behandlung von AF orientieren und den „ABC-Pfad“ (Atrial fibrillation Better Care) verfolgen (A: Antikoagulation zur Vermeidung von Schlaganfällen/systemischen Embolien, B: Bessere Symptomkontrolle mit frequenz- und/oder rhythmuskontrollierenden Medikamenten und Interventionen und C: Management von Komorbiditäten und CVRF, einschließlich Änderungen des Lebensstils).

Empfehlungen für die Behandlung des akuten Koronarsyndroms bei Patienten, die eine Krebstherapie erhalten

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Eine invasive Strategie wird bei Krebspatienten mit STEMI oder NSTEMI mit hohem Risiko und einer Lebenserwartung ≥ 6 Monate empfohlen.	I	B
Bei Patienten mit schlechter Krebsprognose ^a (Lebenserwartung < 6 Monate) und/oder sehr hohem Blutungsrisiko, die einen STEMI oder ein NSTEMI aufweisen, sollte eine konservative, nicht-invasive Strategie erwogen werden.	IIa	C
Eine vorübergehende Unterbrechung der Krebstherapie wird bei Patienten empfohlen, bei denen die Krebstherapie als mitwirkende Ursache vermutet wird. ^b	I	C
Bei Krebspatienten mit sehr hohem Blutungsrisiko, die wegen eines ACS mit PCI behandelt werden, sollte eine kurze DAPT-Strategie erwogen werden. ^c	IIa	C
Bei Krebspatienten, Thrombozytopenie und ACS wird Aspirin bei einer Thrombozytenzahl $< 10.000/\mu\text{l}$ nicht empfohlen.	III	C
Bei Krebspatienten, Thrombozytopenie und ACS wird Clopidogrel bei einer Thrombozytenzahl $< 30.000/\mu\text{l}$ nicht empfohlen. Prasugrel oder Ticagrelor werden nicht empfohlen, wenn die Thrombozyten $< 50.000/\mu\text{l}$ sind.	III	C

©ESC

Empfehlungen für die Behandlung des akuten Koronarsyndroms bei Patienten, die eine Krebstherapie erhalten (Fortsetzung)

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Ticagrelor oder Prasugrel können bei Krebspatienten mit geringem Blutungsrisiko und übermäßigem Thromboserisiko erwogen werden, die nach einem ACS mit PCI behandelt werden.	IIb	C

©ESC

ACS = akutes Koronarsyndrom; CrCl = Kreatinin-Clearance; CV = kardiovaskulär; DAPT = duale Anti-thrombozytäre Therapie; GI = gastrointestinal; UG = urogenital; NSTEMI-ACS = akutes Koronarsyndrom ohne ST-Streckenhebung; PCI = perkutane Koronarintervention; STEMI = ST-Hebungsinfarkt; ULN = oberer Referenzwert.

^a Im Zusammenhang mit einem fortgeschrittenen Krebsstadium und/oder schweren irreversiblen Komorbiditäten außerhalb des Herz-Kreislauf-Systems.

^b Krebstherapien mit hohem ACS-Risiko [sehr häufig (>10%)]: Capecitabin, Paclitaxel, Cisplatin, Carfilzomib, Bevacizumab, Ramucirumab, Aflibercept, Axitinib, Sorafenib, Pazopanib, Cabozantinib, Lenvatinib, Ponatinib, Erlotinib.

^c Hohes Risiko für gastrointestinale oder urogenitale Blutungen, erhebliche Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln, hochgradige Nierenfunktionsstörung (CrCl <30 ml/min), signifikante Lebererkrankung (Alanin-Aminotransferase/Aspartat-Aminotransferase >2 × ULN) oder signifikante Thrombozytopenie (Thrombozytenzahl <50.000/μl).

Empfehlungen für die Behandlung von Herzklappenerkrankungen bei Patienten, die eine Krebstherapie erhalten

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Bei Krebspatienten und vorbestehender hochgradiger VHD wird eine Behandlung gemäß den ESC/EACTS-Leitlinien 2021 für die Behandlung von VHD empfohlen, wobei die Krebsprognose und die Präferenzen der Patienten berücksichtigt werden sollen.	I	C
Bei Krebspatienten, die während der Krebstherapie eine neue VHD entwickeln, wird eine Behandlung gemäß den ESC/EACTS-Leitlinien 2021 für die Behandlung von VHD empfohlen, wobei die Krebsprognose und die Begleiterkrankungen des Patienten zu berücksichtigen sind.	I	C

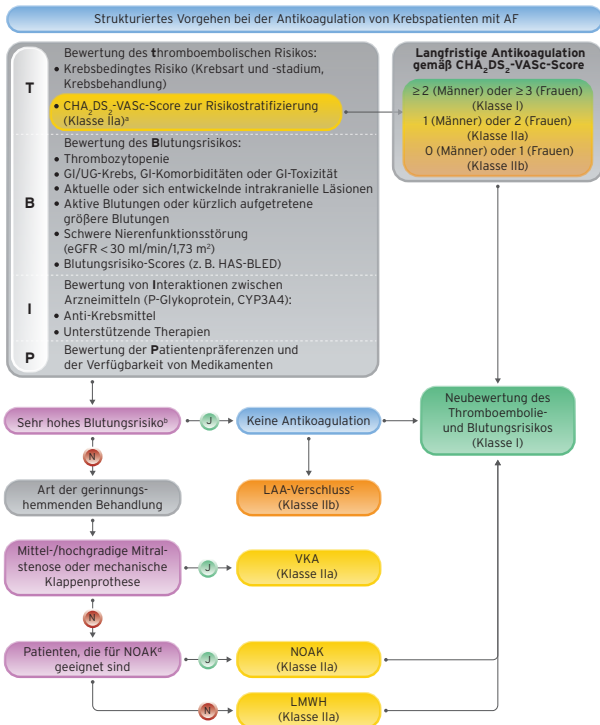
©ESC

EACTS = European Association for Cardio-Thoracic Surgery; ESC = European Society of Cardiology; VHD = Herzklappenerkrankung.

Bei Krebspatienten mit neu aufgetretenem AF ist die Risikostratifizierung für Schlaganfall/systemische Embolie, die laut Leitlinien auf dem CHA₂DS₂-VASc-Score basieren sollte [Kongestive Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ≥ 75 Jahre, Diabetes, Schlaganfall, vaskuläre Erkrankung, Alter 65-74 Jahre, Geschlechtskategorie (weiblich)], eine Herausforderung. Zur Bewertung des Blutungsrisikos kann der HAS-BLED-Score (Hypertonie, pathologische Nieren- und Leberfunktion, Schlaganfall, blutungslabiler internationaler normalisierter Quotient, ältere Menschen, Drogen oder Alkohol) herangezogen werden. Ein vorgeschlagener Ansatz für die Antikoagulationstherapie bei Krebs, der auf den Akronymen T (Thromboseisiko), B (Blutungsrisiko), I (Interaktionen zwischen Medikamenten) und P (Patientenpräferenzen und Zugang) basiert, ist in **Abbildung 11** dargestellt.

Ventrikuläre Arrhythmien (VA) sind während einer Krebserkrankung selten, aber ihre Häufigkeit nimmt bei Patienten mit fortgeschrittener Krebserkrankung und kardiovaskulären Begleiterkrankungen zu. Wiederkehrende symptomatische, lebensbedrohliche VAs erfordern dringende Maßnahmen. Die Verabreichung von Antiarrhythmika der Klassen IA, IC und III ist durch das Risiko von Wechselwirkungen zwischen den Medikamenten und einer QTc-Verlängerung begrenzt. Die meisten krebstherapiebedingten VAs sind mit einer QTc-Verlängerung verbunden, die zur Entwicklung einer Torsade de pointes führt. **Abbildung 12** zeigt den Algorithmus für das Management von QTc-Verlängerungen während einer Krebstherapie. Bei Krebspatienten wird die Fridericia-Formel empfohlen, die sowohl bei hohen als auch bei niedrigen Herzfrequenzen nachweislich weniger Fehler aufweist als andere Korrekturmethode wie Bazett.

Abbildung 11: Strukturiertes Vorgehen bei der Antikoagulation von Krebspatienten mit AF



AF = Vorhofflimmern; CHA₂DS₂-VASc = Kongestive Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ≥ 75 Jahre, Diabetes, Schlaganfall, vaskuläre Erkrankung, Alter 65-74 Jahre, Geschlechtskategorie (weiblich); CrCl = Kreatinin-Clearance; eGFR = geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; GI = gastrointestinal; UG = urogenital; LA = linker Vorhof; LAA = linkes Vorhofohr; LMWH = niedermolekulares Heparin; NOAK = nicht-Vitamin-K-abhängige orale Antikoagulantien; VKA = Vitamin-K-Antagonisten.

^a Bei selektierten Patienten sollten Parameter der kardialen Bildgebung berücksichtigt werden, die auf ein erhöhtes Thromboembolierisiko hinweisen (LAA-Thrombus, stark dilatierte LA, stark beeinträchtigter LA-Strain).

^b **Sehr hohes Blutungsrisiko:** aktive oder kürzlich aufgetretene schwere Blutungen (<1 Monat zuvor); kürzlich aufgetretene/entstandene intrakranielle Läsionen; Thrombozytenzahl <25.000/ μ l. Nach der International Society on Thrombosis and Haemostasis ist eine schwere Blutung definiert als: Abfall des Hämoglobinspiegels ≥ 2 g/dl und/oder Transfusion von ≥ 2 Einheiten roter Blutkörperchen und/oder tödliche Blutung und/oder Blutung in einem kritischen Bereich (intrakraniell, intraspinal, intraokulär, perikardial, intraartikulär, intramuskulär mit Kompartmentsyndrom oder retroperitoneal).

^c **Der perkutane Verschluss des linken Vorhofs** kann bei Patienten mit einer Lebenserwartung von mehr als einem Jahr erwogen werden, die ein hohes Thromboembolie- und Blutungsrisiko aufweisen und bei denen eine Antikoagulation kontraindiziert ist.

^d **Bedingungen mit Bevorzugung vom LMWH:** nicht operiertes GI/UG-Karzinom; GI-Komorbiditäten oder -toxizität; hochgradige Nierenfunktionsstörungen (CrCl <15 ml/min); wesentliche Wechselwirkungen zwischen NOAK und Arzneimitteln, Thrombozytenzahl <50.000/ μ l.

5.5 Arterielle Hypertonie

Da viele der Krebstherapien, die Bluthochdruck verursachen, auch zu CTRCD führen, wird eine Behandlung des Bluthochdrucks mit ACE-I oder ARB als Erstlinientherapie empfohlen, um das Risiko einer CTRCD zu verringern. Eine Kombinationstherapie mit einem ACE-I oder ARB und einem Dihydropyridin-Kalziumkanalblocker (CCB) wird bei Krebspatienten mit einem systolischen BP von ≥ 160 mmHg und einem diastolischen BP von ≥ 100 mmHg empfohlen, da die Kombination im Vergleich zur ACE-I/ARB-Monotherapie eine schnellere BP-Kontrolle bewirkt (**Abbildung 13**).

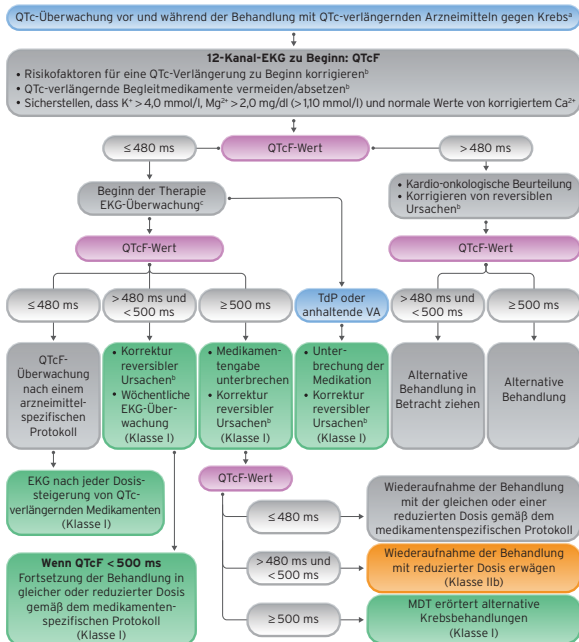
5.6 Thrombose und thromboembolische Ereignisse

Venöse Thromboembolie (VTE), einschließlich tiefer Venenthrombosen und Lungenembolien, sind die zweithäufigste Todesursache bei Patienten mit bösartigen Erkrankungen. Eine unprovizierte VTE kann das erste klinische Anzeichen einer malignen Erkrankung sein, gefolgt von einer 5%igen Inzidenz der Krebsdiagnose in den folgenden 12 Monaten. Ein vorgeschlagener Ansatz für die Antikoagulationstherapie bei krebsspezifischer Venenthrombose, der auf dem TBIP-Akronym (Thromboserisiko, Blutungsrisiko, Interaktionen zwischen Medikamenten, Patientenpräferenzen) basiert, ist in **Abbildung 14** dargestellt.

5.7 Blutungskomplikationen

Blutungskomplikationen treten bei Krebspatienten häufiger auf als bei Patienten ohne Krebs. Dies kann direkt mit dem Tumor selbst oder indirekt mit der durch Chemotherapie oder Bestrahlung verursachten Schwächung der Schleimhautbarrieren zusammenhängen.

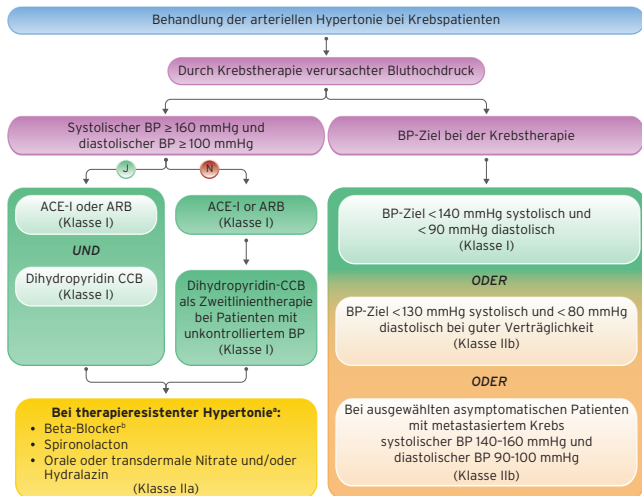
Abbildung 12: QTc-Überwachung vor und während der Behandlung mit QTc-verlängernden Krebsmedikamenten



Ca^{2+} = Kalzium; EKG = Elektrokardiogramm; K^+ = Kalium; MDT = multidisziplinäres Team; Mg^{2+} = Magnesium; QTc = frequenzkorrigiertes QT-Intervall; QTcF = frequenzkorrigiertes QT-Intervall unter Verwendung der Fridericia-Korrektur; TdP = Torsade de pointes; VA = ventrikuläre Arrhythmie. Bei Krebspatienten wird ein QT-Intervall mit Fridericia-Korrektur ($QTcF = QT/3\sqrt{RR}$) empfohlen. Die obere 99 %-Grenze der Normalwerte für QTc-Werte in der Allgemeinbevölkerung liegt bei 450 ms für Männer und 460 ms für Frauen.

^a Tabelle 9 in der Langfassung der ESC Guidelines. ^b Tabelle 8 in der Langfassung der ESC Guidelines und <https://www.crediblemeds.org>. ^c CG-Überwachung zu Beginn der Behandlung, nach Erreichen des Steady-State-Spiegels des Krebsmedikaments, nach jeder Dosisänderung oder jeder Behandlungsunterbrechung von mehr als 2 Wochen; monatlich in den ersten 3 Monaten und dann regelmäßig während der Behandlung in Abhängigkeit von patientenspezifischen Risikofaktoren und der Krebsbehandlung.

Abbildung 13: Behandlung der arteriellen Hypertonie bei Krebspatienten



AF = Vorhofflimmern; BP = Blutdruck; ACE-I = Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitor; ARB = Angiotensin-Rezeptor-Blocker; CCB = Kalziumkanalblocker; HF = Herzinsuffizienz; MI = Myokardinfarkt; VEGF = vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor; VEGFi = VEGF-Inhibitor.

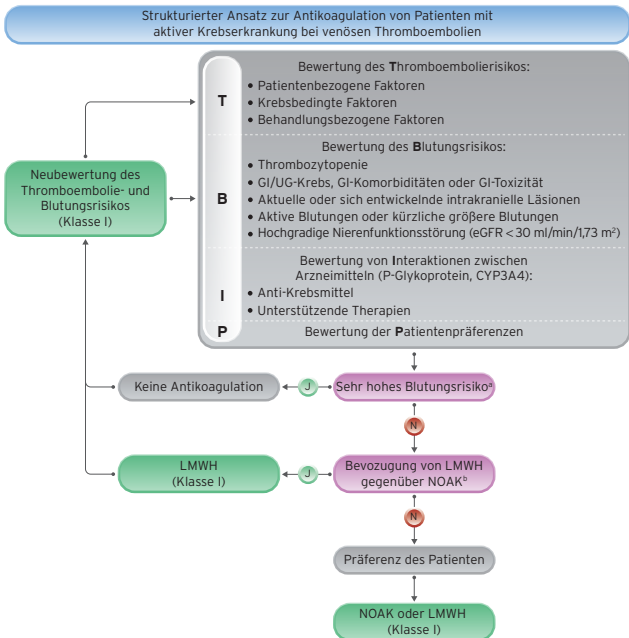
^aTherapieresistente Hypertonie ist definiert als unkontrollierter BP trotz Behandlung mit der optimalen oder bestverträglichen Dosis von drei oder mehr Medikamenten, einschließlich eines Diuretikums, und bestätigt durch ambulante und häusliche BP-Überwachung.

^bBB (Nebivolol oder Carvedilol sind bei Patienten, die VEGFi erhalten, zu bevorzugen) sind in jedem Behandlungsschritt in Betracht zu ziehen, wenn es eine spezifische Indikation für ihren Einsatz gibt, z. B. bei HF, Angina pectoris, nach einem Herzinfarkt oder AF.

2

©ESC

Abbildung 14: Strukturierter Ansatz zur Antikoagulation von Patienten mit aktiver Krebserkrankung bei venösen Thromboembolien



CrCl = Kreatinin-Clearance; eGFR = geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; GI = gastrointestinal; UG = urogenital; LMWH = niedermolekulares Heparin; NOAK = nicht-Vitamin-K-abhängige orale Antikoagulantien; VTE = venöse Thromboembolie.

^a **Sehr hohes Blutungsrisiko:** aktive oder kürzlich aufgetretene schwere Blutungen (<1 Monat); kürzlich aufgetretene/entstandene intrakranielle Läsionen; Thrombozytenzahl <25.000/μl. Gemäß der International Society on Thrombosis and Haemostasis ist eine schwere Blutung definiert als: Abfall des Hämoglobinspiegels ≥ 2 g/dl, Transfusion von ≥ 2 Einheiten roter Blutkörperchen, tödliche Blutung oder Blutung in einem kritischen Bereich (intrakraniell, intraspinal, intraokular, perikardial, intraartikulär, intramuskulär mit Kompartmentsyndrom oder retroperitoneal).

^b Merkmale, die LMWH begünstigen: nicht operiertes GI/UG-Karzinom; GI-Komorbiditäten oder -toxizität; hochgradige Nierenfunktionsstörungen (CrCl <15 ml/min); wesentliche Wechselwirkungen zwischen NOAK und Arzneimitteln, Thrombozytenzahl <50.000/μl.

Empfehlungen für die Prophylaxe venöser Thromboembolien während einer Krebsbehandlung

Empfehlungen	Klasse	Evidenz-grad
Für Krebspatienten, die sich einer größeren offenen oder laparoskopischen Bauch- oder Beckenoperation mit geringem Blutungsrisiko und hohem VTE-Risiko unterziehen, wird eine erweiterte Prophylaxe mit LMWH für 4 Wochen postoperativ empfohlen. ^a	I	B
Für hospitalisierte Krebspatienten oder bei Patienten mit längerer Bettlägerigkeit oder eingeschränkter Mobilität ist prophylaktisches LMWH zur Primärprävention von VTE indiziert, sofern keine Blutungen oder andere Kontraindikationen vorliegen.	I	B
Bei ambulanten Krebspatienten mit hohem Thromboserisiko, die eine systemische Therapie erhalten, ^b kann eine primäre Thromboseprophylaxe mit einem NOAK (Apixaban oder Rivaroxaban) oder LMWH erwogen werden, sofern keine wesentlichen Kontraindikationen vorliegen. ^c	IIb	B
Ein Gespräch mit dem Patienten über den relativen Nutzen und Schaden, die Krebsprognose, die Kosten des Medikaments und die Dauer der Behandlung wird vor einer prophylaktischen Antikoagulation zur Primärprävention von VTE empfohlen.	I	C

©ESC

LMWH = niedermolekulares Heparin; NOAK = nicht-Vitamin-K-abhängige orale Antikoagulanzen; VTE = venöse Thromboembolie.

^aEingeschränkte Mobilität, Adipositas, VTE in der Vorgeschichte.

^bLokal fortgeschrittener oder metastasierter Pankreas- oder Lungenkrebs oder Khorana-Score ≥ 2 .

^cRisikofaktoren für Blutungen, erhebliche Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln oder hochgradige Nierenfunktionsstörungen.

5.8 Pulmonale Hypertonie während einer Krebstherapie

Die pulmonale Hypertonie (PH) wird in eine von fünf Gruppen eingeteilt: (1) pulmonalarterielle Hypertonie, (2) PH in Verbindung mit Linksherzerkrankungen, (3) PH in Verbindung mit Lungenerkrankungen und/oder Hypoxie, (4) PH in Verbindung

mit chronischer Lungenarterienobstruktion und (5) PH mit unklarem und multifaktoriellem Mechanismus. Eine PH jeder dieser Gruppen kann bei Krebspatienten auftreten. Mehrere Krebsmedikamente können eine pulmonal-arterielle Hypertonie der Gruppe 1 verursachen, darunter Carfilzomib, Bosutinib, Dasatinib, Ponatinib, Interferon alpha und Alkylantien (z. B. Mitomycin C und Cyclophosphamid, die am häufigsten eine pulmonale veno-okklusive Erkrankung verursachen).

Empfehlungen für die Behandlung der pulmonalen Hypertonie während der Krebsbehandlung

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Eine Rechtsherzkatheteruntersuchung und das Absetzen von Dasatinib wird bei Patienten empfohlen, die einen symptomatischen oder asymptomatischen Anstieg der Spitzen-TRV $>3,4$ m/s entwickeln.	I	C
Eine Dosisreduktion von Dasatinib und eine engmaschige Überwachung der Spitzen-TRV mittels Echokardiographie sollte bei Patienten erwogen werden, die eine neue asymptomatische Spitzen-TRV von 2,9 bis 3,4 m/s entwickeln.	IIa	C
Bei Patienten mit bestätigter Dasatinib-assoziiierter PAH ^a oder neuer asymptomatischer Spitzen-TRV $>3,4$ m/s wird ein alternativer BCR-ABL-Inhibitor empfohlen, nachdem sich die Spitzen-TRV auf $<2,8$ m/s erholt hat.	I	C

BCR-ABL = Breakpoint-Cluster-Region-Abelson-Onkogen-Locus; PAH = pulmonalarterielle Hypertonie; TRV = Geschwindigkeit der Trikuspidalklappeninsuffizienz.

^aDie endgültige Diagnose von PAH erfordert eine Rechtsherzkatheteruntersuchung.

©ESC

5.9 Erkrankungen des Perikards

Eine Perikarditis und ein Perikarderguss können im Zusammenhang mit einer Vielzahl von Krebsbehandlungen auftreten, darunter Bestrahlung der Brust, zytotoxische Therapien, zielgerichtete Therapien und Immuntherapien. Diese therapiebedingten Komplikationen müssen von einer fortschreitenden Krebserkrankung und nicht krebsbedingten Ursachen wie Infektionen abgegrenzt werden, insbesondere bei Patienten mit geschwächtem Immunsystem. Die Grundsätze für die Diagnose und Behandlung sollten den 2015 ESC-Leitlinien für die Diagnose und Behandlung von Herzbeutelkrankungen mit Beachtung von spezifischen Aspekten in Bezug auf Krebspatienten folgen.

Empfehlungen für die Behandlung von Perikarderkrankungen bei Patienten, die eine Krebsbehandlung erhalten

Empfehlungen	Klasse	Evidenz-grad
Allgemein		
Die Diagnose und Behandlung einer akuten Perikarditis bei Krebspatienten auf Grundlage der 2015 ESC-Leitlinien für die Diagnose und Behandlung von Perikarderkrankungen mit Notwendigkeit einer multidisziplinären Diskussion vor einer Unterbrechung der Krebstherapie wird empfohlen.	I	C
Eine chirurgische Perikardfensterung sollte erwogen werden, wenn der perkutane Ansatz nicht durchführbar ist oder es zu Fällen von rezidivierenden bösartigen Perikardergüssen kommt.	IIa	C
Die intraperikardiale Instillation von Zytostatika oder Sklerosierungsmitteln kann zur Vorbeugung eines Rezidivs erwogen werden.	IIb	C
Diagnose und Behandlung der ICI-assoziierten Perikarditis		
Eine multimodale CV Bildgebung (Echokardiographie, CMR ± CT), EKG und Messung kardialer Biomarker werden empfohlen, um die Diagnose zu bestätigen, die hämodynamischen Folgen der Perikarderkrankung zu beurteilen und eine assoziierte Myokarditis auszuschließen.	I	C
Prednisolon und Colchicin werden für Patienten mit ICI-assoziiierter Perikarditis empfohlen.	I	C
Die Unterbrechung der ICI-Behandlung bei Patienten mit bestätigter ICI-assoziiierter Perikarditis mit moderatem bis großem Perikarderguss wird empfohlen.	I	C
Vor der Wiederaufnahme der ICI-Behandlung wird eine multidisziplinäre Diskussion empfohlen.	I	C

©ESC

CMR = kardiale Magnetresonanztomographie; CT = Computertomographie; CV = kardiovaskulär; EKG = Elektrokardiogramm; ESC = European Society of Cardiology; ICI = Immun-Checkpoint-Inhibitoren.

6. Bewertung des kardiovaskulären Risikos am Ende der Krebstherapie

6.1 Welche Krebsüberlebenden benötigen im ersten Jahr nach der Krebsbehandlung eine kardiovaskuläre Überwachung?

Bei der Risikobewertung am Ende der Behandlung werden Patienten mit hohem Risiko anhand der folgenden Kriterien identifiziert, die eine langfristige CV Überwachung benötigen (**Tabelle 4**): (1) hohes oder sehr hohes Ausgangsrisiko auf der Grundlage von HFA-ICOS-Risikobewertung; (2) kardiotoxische Krebstherapie mit hohem Risiko einer langfristigen CV Toxizität; (3) mäßige oder hochgradige CTR-CVT während der Krebsbehandlung; (4) neue kardiale Dysfunktion, die durch TTE festgestellt wurde, neu erhöhte kardiale Serum-Biomarker oder neue CV Symptome, die bei der Bewertung am Therapieende (3 bis 12 Monate nach der Behandlung) festgestellt wurden.

Tabelle 4: Risikofaktoren für zukünftige Herz-Kreislauf-Erkrankungen zum Zeitpunkt der Risikobeurteilung am Ende der Krebsbehandlung

Bedingungen mit hohem Risiko

Hohes und sehr hohes Ausgangsrisiko für CV Toxizität auf der Grundlage der HFA-ICOS-Risikobewertung

Spezifische Krebstherapie mit nachweislich hohem Risiko für langfristige CV-Komplikationen^a

Doxorubicin^b ≥ 250 mg/m²

RT > 15 Gy MHD^c

Doxorubicin^b ≥ 100 mg/m² und RT 5-15 Gy MHD^d

HSCT-Patienten mit hohem Risiko^e

Moderate oder hochgradige CTR-CVT während einer Krebsbehandlung (insbesondere CTRCD), ICI-bedingte Myokarditis, Herzrhythmusstörungen oder hochgradige vaskuläre Toxizitäten (ACS, Schlaganfall, PVD)

Neue kardiovaskuläre Symptome oder neue asymptomatische Auffälligkeiten in der Echokardiographie und/oder bei kardialen Serum-Biomarkern bei der Bewertung am Therapieende

ACS = akutes Koronarsyndrom; CTRCD = krebstherapiebedingte kardiale Dysfunktion; CTR-CVT = krebstherapiebedingte kardiovaskuläre Toxizität; CV = kardiovaskulär; CVD = kardiovaskuläre Erkrankung; CVRF = kardiovaskuläre Risikofaktoren; GVHD = Graft-versus-Host Erkrankung; Gy = Gray; HFA = Heart Failure Association; HSCT = hämatopoetische Stammzelltransplantation; ICI = Immun-Checkpoint-Inhibitoren; ICOS = International Cardio-Oncology Society; MHD = mittlere Herzdosis; PVD = periphere vaskuläre Erkrankung; RT = Strahlentherapie.

^a RT-Risikokategorisierung auf der Grundlage der MHD wird gegenüber einer Kategorisierung auf der Grundlage der verordneten Dosis empfohlen, die die Strahlenexposition des Herzens möglicherweise nicht genau wiedergibt. Je nach Dosisverteilung und Exposition bestimmter kardialer Substrukturen (sowie klinischer Risikofaktoren) kann das Behandlungsteam den Patienten in eine höhere Risikokategorie einordnen. Darüber hinaus kann ein Patient in eine niedrigere Risikokategorie eingestuft werden, wenn nur ein kleiner Teil des Herzens einer relativ hohen verordneten Dosis ausgesetzt ist (z.B. Bestrahlung nur der linken Brust oder der linken Brustwand). ^b Oder Doxorubicin-Äquivalent. ^c Oder verschriebene RT ≥ 35 Gy in einem herzbelastenden Volumen, wenn keine MHD verfügbar ist. ^d Oder verschriebene RT 15–34 Gy in einem herzbelastenden Volumen, wenn keine MHD verfügbar ist. ^e Hochrisiko-HSCT-Patienten: allogene HSCT; vorbestehende CVD oder mehrfach unkontrollierte CVRF; Krebsbehandlung in der Vorgeschichte (Mediastinal- oder Mantelfeldbestrahlung, Alkylantien, >250 mg/m² Doxorubicin oder Äquivalent); Konditionierungsschemata (Ganzkörperbestrahlung, Alkylantien); Entwicklung einer GVHD.

6.2 Management der krebstherapiebedingten kardialen Dysfunktion bei der Beurteilung am Therapieende

Während dieser End-of-Treatment-Bewertung wird eine Überprüfung der kardioprotektiven Medikamente empfohlen, die während der Krebstherapie zur Behandlung der CTRCD eingesetzt wurden (**Abbildung 15**). Bei ausgewählten Patienten mit asymptomatischer leichter oder mittelgradiger CTRCD, die sich vollständig erholt haben und bei denen das TTE und die kardialen Serum-Biomarker normal sind, sollte nach Rücksprache mit dem multidisziplinären Team ein Auslassversuch der kardiovaskulären Medikation erwogen werden. Bei Patienten mit mittelgradiger und hochgradiger symptomatischer oder hochgradiger asymptomatischer CTRCD wird aufgrund der hohen Rate an rezidivierender Herzinsuffizienz (HF) in der Regel die Fortsetzung der Langzeitmedikation empfohlen. Eine Langzeitbehandlung wird auch bei Patienten mit leichter oder mittelgradiger CTRCD empfohlen, die bei der Beurteilung am Therapieende keine normale LV-Funktion wiedererlangen.

Empfehlungen zur Beurteilung des kardiovaskulären Risikos am Ende der Krebsterapie

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Es wird empfohlen, Krebspatienten aufzuklären und sie bei einem gesunden Lebensstil zu unterstützen. ^a	I	C
Es wird empfohlen, Krebspatienten darüber aufzuklären, wie sie die frühen Anzeichen und Symptome von CVD erkennen können.	I	C
Die Beurteilung der CVRF wird im ersten Jahr nach der Krebsterapie ^a und danach gemäß der 2021 ESC-Leitlinien zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen in der klinischen Praxis empfohlen.	I	B
Bei asymptomatischen Hochrisikopatienten ^b werden eine Echokardiographie und die Erfassung von kardialen Serumbiomarkern 3 und 12 Monate nach Abschluss der Krebsterapie empfohlen.	I	B
Bei asymptomatischen Patienten mit mittlerem Risiko ^c sollten innerhalb von 12 Monaten nach Abschluss der Krebsterapie eine Echokardiographie und die Erfassung von kardialen Serumbiomarkern erwogen werden.	IIa	B
Bei asymptomatischen Patienten mit geringem Risiko ^c können innerhalb von 12 Monaten nach Abschluss der Krebsterapie eine Echokardiographie und die Erfassung von kardialen Serumbiomarkern erwogen werden.	IIb	C
Bei Krebspatienten mit neuen kardialen Symptomen oder neuen asymptomatischen Anomalien in der Echokardiographie und/oder bei kardialen Serum-Biomarkern am Therapieende wird eine kardiologische Überweisung ^d empfohlen.	I	C
Bei ausgewählten Patienten mit Belastungsintoleranz, die auch 12 Monate nach der Krebsbehandlung noch besteht und bei denen das TTE und die kardialen Biomarker normal sind, kann eine Stressechokardiographie und/oder ein CPET erwogen werden.	IIb	C

Empfehlungen zur Beurteilung des kardiovaskulären Risikos am Ende der Krebstherapie (Fortsetzung)

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Gezielte kardiale Rehabilitation sollte bei Patienten mit hohem CV Risiko erwogen werden.	IIa	B
Bei Patienten, die während einer Krebstherapie eine hochgradige CTRCD entwickeln, wird die langfristige Fortsetzung der Herzmedikation empfohlen.	I	C
Bei Patienten, die während einer Krebstherapie eine TKI-vermittelte Hypertonie entwickelt haben, wird eine CV Überwachung und Optimierung der Therapie empfohlen.	I	C
Bei Patienten, die während einer Krebstherapie vaskuläre Nebenwirkungen entwickelt haben, wird eine Nachsorge und Optimierung der Behandlung empfohlen.	I	C
Bei Patienten, die während der Krebstherapie eine QT-Verlängerung oder ein LQTS entwickelt haben, wird eine EKG-Kontrolle empfohlen.	I	C

©ESC

CPET = Spiroergometrie; CTRCD = krebstherapiebedingte kardiale Dysfunktion; CV = kardiovaskulär; CVD = kardiovaskuläre Erkrankung; CVRF = kardiovaskuläre Risikofaktoren; DM = Diabetes mellitus; EKG = Elektrokardiogramm; LQTS = Long-QT-Syndrom; TKI = Tyrosinkinase-Inhibitor; TTE = transthorakales Echokardiogramm.

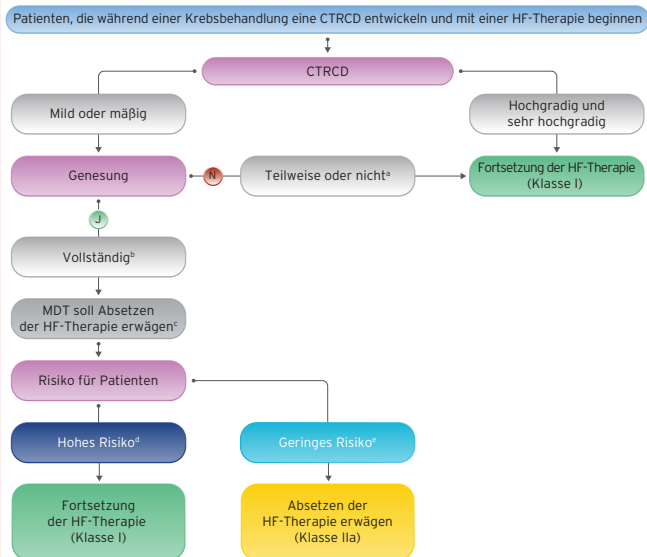
^aEinschließlich Einstellung von Bluthochdruck, DM, Dyslipidämie, Raucherentwöhnung, Gewichtsabnahme bei Übergewicht und ausreichende Bewegung.

^bHochrisikopatienten: siehe Tabelle 4.

^cMittel- oder Niedrigrisikopatienten: entsprechend der Stratifizierung des Ausgangsrisikos für die CV Toxizität.

^dWenn verfügbar, wird eine Überweisung an einen Kardiologen empfohlen; alternativ sollte der Patient an einen Kardiologen überwiesen werden, der sich mit der Behandlung von CVD bei Krebspatienten auskennt.

Abbildung 15: Behandlung von Therapie-assoziiierter kardialer Dysfunktion nach Krebstherapie



CTRCD = krebstherapiebedingte kardiale Dysfunktion; CV = kardiovaskulär; GLS = global longitudinal strain; HF = Herzinsuffizienz; HFA = Heart Failure Association; ICOS = International Cardio-Oncology Society; LV = linksventrikulär; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion; MDT = multidisziplinäres Team.

^a **Teilweise oder keine Genesung:** Patienten, die nicht alle Kriterien für eine vollständige Genesung erfüllen.

^b **Vollständige Genesung:** keine Anzeichen oder Symptome von HF + LVEF > 50 % + GLS im Normalbereich oder ähnlich den Ausgangsmessungen + kardiale Serum-Biomarker im Normalbereich oder ähnlich den Ausgangsmessungen.

^c Der **CTRCD-Verlauf** jedes Patienten ist einzigartig und dynamisch, und das Absetzen der HF-Therapie erfordert, dass ein MDT mehrere Schlüsselpunkte berücksichtigt, die dazu beitragen, die Patienten in Niedrig- oder Hochrisikokategorien einzuteilen. **Die wichtigsten Punkte, die bei einer MDT-Diskussion zu berücksichtigen sind, sind:** HFA-ICOS-Basisbewertung des CV Toxizitätsrisikos, vorbestehende Indikationen für CV Medikamente, Art der Krebsbehandlung, die eine CTRCD verursacht (im Allgemeinen reversibel vs. im Allgemeinen irreversibel), Ausmaß und Dauer der CTRCD vor der Genesung, Intensität der HF-Therapie, die zur Wiederherstellung der LV-Funktion erforderlich ist, Kardiomyopathie in der Familienanamnese oder bekannter Kardiomyopathie-Genträger (siehe Abschnitt 4.8 in der Langfassung der ESC Guidelines).

^d Siehe Tabelle 4.

^e **Patientenmerkmale mit niedrigem Risiko:** geringes bis mäßiges Ausgangsrisiko für kardiovaskuläre Toxizität (HFA-ICOS-Risikobewertung), keine bestehenden Indikationen für kardiovaskuläre Medikamente, Krebsbehandlung im Allgemeinen mit reversiblen Myokardschäden verbunden, asymptomatische leichte CTRCD, frühe Erholung der Herzfunktion (3–6 Monate) unter HF-Therapie, keine Kardiomyopathie in der Familiengeschichte.

6.3 Kardiopulmonale Leistungstests und Fitness bei der Beurteilung am Therapieende

Die Beeinträchtigung der kardiopulmonalen Fitness ist ein starker Prädiktor für das Ergebnis der Krebsbehandlung und ein Interventionsziel bei Krebspatienten. Kardiopulmonale Leistungstests können für Krebsüberlebende mit eingeschränkter Belastbarkeit erwogen werden, die von einer kardialen Rehabilitation erheblich profitieren können. In Frage kommen Patienten, die mit höheren Dosen von Anthrazyklin-Chemotherapie und/oder RT in einer Region behandelt wurden, die das Herz einschließt, die zu Beginn der Behandlung ein hohes kardiovaskuläres Toxizitätsrisiko hatten, die während der Krebstherapie eine CTRCD entwickelt haben und bei denen bei der Beurteilung am Therapieende eine neu aufgetretene LV-Dysfunktion festgestellt wurde.

7. Langfristige Nachsorge und chronische kardiovaskuläre Komplikationen bei Krebsüberlebenden

7.1 Krebsüberlebende

Die langfristigen gesundheitlichen Auswirkungen bei Erwachsenen, die im Kindes- und Jugendalter an Krebs erkrankt sind, ist ein Hauptanliegen. Eine Nachbeobachtung pädiatrischer Krebsüberlebender gemäß der International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group wird empfohlen. Dazu gehört eine Risikostratifizierung auf der Grundlage der kumulativen Gesamtdosis der Anthrazyklin-Chemotherapie und der mittleren Herzdosis der Strahlentherapie (**Tabelle 5**).

Bei erwachsenen Krebsüberlebenden sollte die langfristige Nachbeobachtung auf den Risiken der CV Toxizität basieren (**Tabelle 6**) und Patientenaufklärung und CVRF-Optimierung umfassen. Eine jährliche klinische Bewertung des CV-Risikos wird für alle erwachsenen Krebsüberlebenden empfohlen, um die CVRF-Kontrolle zu optimieren, einen gesunden Lebensstil zu fördern und die Symptome zu überprüfen (**Abbildung 16**). Dies kann in Zusammenarbeit mit dem Hausarzt oder einem Facharzt mit Erfahrung im Umgang mit CVRF erfolgen.

Tabelle 5: Risikokategorien für asymptomatische Erwachsene, die eine Krebserkrankung im Kindes- oder Jugendalter überlebt haben

Risikokategorie	RT Dosis ^a (Gy MHD)	Kumulative Gesamtdosis Doxorubicin ^b (mg/m ²)	Kombinationstherapie	
			RT Dosis ^a (Gy MHD)	Kumulative Gesamtdosis Doxorubicin ^b (mg/m ²)
Sehr hohes Risiko	>25 ^c	≥400	>15 ^c	≥100
Hohes Risiko	>15 bis 25 ^c	250-399	5-15 ^d	≥100
Mäßiges Risiko	5-15 ^d	100-249	<5 ^e	≥100
Geringes Risiko	<5 ^e	<100	–	

© ESMO

Gy = Gray; MHD = mittlere Herzdosis; RT = Strahlentherapie.

^a RT-Risikokategorisierung auf der Grundlage der MHD wird gegenüber einer Kategorisierung auf der Grundlage der verordneten Dosis bevorzugt, da letztere die Strahlenexposition des Herzens möglicherweise nicht genau wiedergibt. Je nach Dosisverteilung und Exposition bestimmter kardialer Substrukturen (sowie klinischer Risikofaktoren) kann das Behandlungsteam den Patienten in eine höhere Risikokategorie einstufen. Darüber hinaus kann ein Patient in eine niedrigere Risikokategorie eingestuft werden, wenn nur ein kleiner Teil des Herzens einer relativ hohen verschriebenen Dosis ausgesetzt ist.

^b Oder Doxorubicin-Äquivalent.

^c Oder verordnete RT ≥35 Gy in einer Region, die das Herz exponiert, wenn keine MHD verfügbar ist. Beachten Sie, dass in diesem Fall die begrenzten Informationen über die kardiale Exposition keine Unterscheidung zwischen den Kategorien „hohes Risiko“ und „sehr hohes Risiko“ zulassen.

^d Oder verordnete RT 15-34 Gy in einer Region, die das Herz exponiert, wenn keine MHD verfügbar ist.

^e Oder verordnete RT <15 Gy in einer Region, die das Herz exponiert, wenn keine MHD verfügbar ist.

Tabelle 6: Risikokategorien für asymptomatische erwachsene Krebs-überlebende

Risikokategorie ^a	Merkmale der Patienten
Sehr hohes Risiko	› Sehr hohes Ausgangsrisiko für CV Toxizität vor der Behandlung › Doxorubicin^b ≥ 400 mg/m² › RT > 25 Gy MHD^c › RT > 15 bis 25 Gy MHD^c + Doxorubicin^b ≥ 100 mg/m²
Frühes hohes Risiko (< 5 Jahre nach der Therapie)	› Hohes Risiko einer CV Toxizität im Ausgangszustand › Symptomatische oder asymptomatische mittel- bis hochgradige CTRCD während der Behandlung › Doxorubicin^b 250-399 mg/m² › HSCT^d mit hohem Risiko
Spätes hohes Risiko	› RT > 15 bis 25 Gy MHD^c › RT 5-15 Gy MHD^e + Doxorubicin^b ≥ 100 mg/m² › Unzureichend kontrollierte CVRF
Mäßiges Risiko	› Mäßiges Ausgangsrisiko für CV Toxizität › Doxorubicin^b 100-249 mg/m² › RT 50-15 Gy MHD^e › RT < 5 Gy MHD^f + Doxorubicin^b ≥ 100 mg/m²
Geringes Risiko	› Geringes Risiko einer CV Toxizität zu Beginn der Therapie und normale kardiale Beurteilung am Therapieende › Leichte CTRCD während der Therapie, die sich aber bis zum Ende der Krebstherapie erholt hat › RT < 5 Gy MHD^f › Doxorubicin^b < 100 mg/m²

©ESCP

CTRCD = krebstherapiebedingte kardiale Dysfunktion; CV = kardiovaskulär; CVD = kardiovaskuläre Erkrankung; CVRF = kardiovaskuläre Risikofaktoren; GVHD = Graft-versus-Host Erkrankung; Gy = Gray; HSCT = hämatopoetische Stammzelltransplantation; MHD = mittlere Herzdosis; RT = Strahlentherapie. Referenzen:

^a RT-Risikokategorisierung auf der Grundlage der MHD wird gegenüber einer Kategorisierung auf der Grundlage der verordneten Dosis bevorzugt, da letztere die Strahlenexposition des Herzens möglicherweise nicht genau wiedergibt. Je nach Dosisverteilung und Exposition spezifischer kardialer Substrukturen (und klinischer Risikofaktoren) kann das Behandlungsteam den Patienten in eine höhere Risikokategorie einstufen. Darüber hinaus kann ein Patient in eine niedrigere Risikokategorie eingestuft werden, wenn nur ein kleiner Teil des Herzens einer relativ hohen verordneten Dosis ausgesetzt ist.

^b Oder gleichwertig.

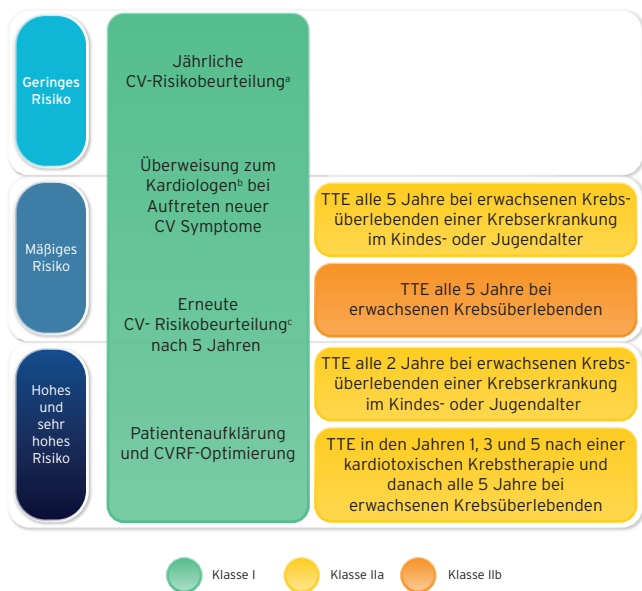
^c Oder verordnete RT ≥ 35 Gy in einer Region, die das Herz exponiert, wenn keine MHD verfügbar ist. In diesem Fall ist zu beachten, dass die begrenzten Informationen über die kardiale Exposition keine Unterscheidung zwischen den Kategorien „hohes Risiko“ und „sehr hohes Risiko“ zulassen.

^d Hochrisiko-HSCT-Patienten: allogene HSCT; vorbestehende CVD oder mehrfach unkontrollierte CVRF; Krebsbehandlung in der Vorgeschichte (Mediastinal- oder Mantelfeldbestrahlung, Alkylantien, >250 mg/m² Doxorubicin oder Äquivalent); Konditionierungsschemata (Ganzkörperbestrahlung, Alkylantien); Entwicklung einer GVHD.

^e Oder verordnete RT 15–34 Gy in einer Region, die das Herz exponiert, wenn keine MHD verfügbar ist.

^f Oder vorgeschriebene RT <15 Gy auf eine Region, die das Herz exponiert, wenn keine MHD verfügbar ist.

Abbildung 16: Langfristige Nachsorge bei Krebsüberlebenden



BP = Blutdruck; KHK = koronare Herzkrankheit; CTR-CVT = krebstherapiebedingte kardiovaskuläre Toxizität; CV = kardiovaskulär; CVD = kardiovaskuläre Erkrankung; CVRF = kardiovaskuläre Risikofaktoren; EKG = Elektrokardiogramm; HbA1c = glykiertes Hämoglobin; NP = natriuretische Peptide; TTE = transthorakales Echokardiogramm.

^a Klinische Untersuchung, BP, Lipidprofil, HbA1c, EKG, NP. Bei ausgewählten Patienten kann ein nicht-invasives Screening auf KHK und Karotis- oder Nierenerkrankungen alle 5-10 Jahre, beginnend 5 Jahre nach der Bestrahlung, erwogen werden.

^b Es wird empfohlen, den Patienten an einen Kardiologen zu überweisen, der sich auf die Behandlung von CVD bei Krebspatienten spezialisiert hat.

^c Die Re-Stratifizierung umfasst die Bewertung neuer oder bereits bestehender CVRF und CVD (einschließlich CTR-CVT).

Empfehlungen zur kardiovaskulären Überwachung bei asymptomatischen Erwachsenen, die eine Krebserkrankung im Kindes- oder Jugendalter überlebt haben

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Es wird empfohlen, Erwachsene, die im Kindes- und Jugendalter eine Krebserkrankung überlebt haben und mit Anthrazyklinen, Mitoxantron und/oder RT behandelt wurden, über ihr erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen aufzuklären, ebenso wie ihre weiterbehandelnden Ärzte.	I	B
Ein jährliches Screening auf modifizierbare CVRF ^a wird bei Erwachsenen empfohlen, die im Kindes- und Jugendalter mit Anthrazyklinen, Mitoxantron und/oder RT auf ein Volumen einschließlich des Herzens behandelt wurden.	I	C
Bei weiblichen Krebsüberlebenden, die im Kindes- und Jugendalter eine Krebserkrankung überlebt haben, wird eine kardiovaskuläre Untersuchung ^b vor der Schwangerschaft oder im ersten Trimester empfohlen.	I	C
Eine echokardiographische Überwachung sollte alle 2 Jahre bei Erwachsenen erwogen werden, bei denen ein hohes Risiko für Krebsüberlebende im Kindes- und Jugendalter besteht. ^c	IIa	B
Eine echokardiographische Überwachung sollte alle 5 Jahre bei Erwachsenen mit mäßigem Risiko für Krebsüberlebende im Kindes- und Jugendalter erwogen werden. ^c	IIa	B

BP = Blutdruck; CV = kardiovaskulär; CVRF = kardiovaskuläre Risikofaktoren; DM = Diabetes mellitus; EKG = Elektrokardiogramm; HbA1c = glykiertes Hämoglobin; RT = Strahlentherapie; TTE = transthorakales Echokardiogramm.

^a Übergewicht, Bewegungsmangel, Rauchen, Alkoholkonsum, ungesunde Ernährung, Dyslipidämie, Bluthochdruck, DM.

^b BP, Lipide, Nüchternblutglukose, HbA1c, EKG und TTE.

^c Siehe Tabelle 5.

Empfehlungen zur kardiovaskulären Überwachung bei asymptomatischen erwachsenen Krebsüberlebenden

Empfehlungen	Klasse	Evidenz-grad
Eine jährliche Bewertung des CV-Risikos ^a einschließlich EKG und NP, sowie ein CVRF-Management wird bei Krebsüberlebenden empfohlen, die mit einem potenziell kardiotoxischen Krebsmedikament oder RT behandelt wurden. ^b	I	B
Es wird empfohlen, 5 Jahre nach der Therapie das Risiko einer CV Toxizität ^c erneut zu bestimmen, um eine langfristige Nachbeobachtung zu organisieren.	I	C
Eine Echokardiographie in den Jahren 1, 3 und 5 nach Abschluss einer kardiotoxischen Krebstherapie und danach alle 5 Jahre sollte bei asymptomatischen erwachsenen Krebsüberlebenden mit sehr hohem Risiko und frühem hohem Risiko erwogen werden. ^d	IIa	C
Eine Echokardiographie sollte bei asymptomatischen erwachsenen Krebsüberlebenden ^d im Spätstadium mit hohem Risiko erwogen werden, und zwar ab 5 Jahren nach der Bestrahlung einer Region, die das Herz einschließt, und dann alle 5 Jahre.	IIa	C
Eine Echokardiographie kann bei asymptomatischen erwachsenen Krebsüberlebenden mit mittlerem Risiko alle 5 Jahre erwogen werden. ^d	IIb	C
Bei asymptomatischen Patienten, die mit einer MHD ^b von mehr als 15 Gy bestrahlt wurden, sollte alle 5-10 Jahre ein nichtinvasives Screening auf KHK ^e erwogen werden, beginnend 5 Jahre nach der Bestrahlung.	IIa	C
Eine Ultraschalluntersuchung der Halsschlagader sollte bei asymptomatischen Patienten mit einer Vorgeschichte von Kopf-/Hals-RT alle 5 Jahre erwogen werden, beginnend 5 Jahre nach der Bestrahlung und danach alle 5-10 Jahre.	IIa	C

©ESC

Empfehlungen zur kardiovaskulären Überwachung bei asymptomatischen erwachsenen Krebsüberlebenden (Fortsetzung)

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Eine Ultraschalluntersuchung der Nierenarterien sollte bei Patienten erwogen werden, die in der Vorgeschichte eine abdominale oder pelvine Bestrahlung erhalten haben und bei denen sich die Nierenfunktion und/oder der systemische Blutdruck verschlechtert haben.	Ila	C

©ESC

BP = Blutdruck; KHK = koronare Herzkrankheit; CMR = kardiale Magnetresonanztomographie; CT = Computertomographie; CTR-CVT = krebstherapiebedingte kardiovaskuläre Toxizität; CV = kardiovaskulär; CVD = kardiovaskuläre Erkrankung; CVRF = kardiovaskuläre Risikofaktoren; EKG = Elektrokardiogramm; HbA1c = glykiertes Hämoglobin; MHD = mittlere Herzdosis; NP = natriuretische Peptide; RT = Strahlentherapie.

^a Klinische Untersuchung, BP, Lipidprofil, HbA1c.

^b Es wird empfohlen, die RT-Risikokategorisierung auf der Grundlage der MHD der Kategorisierung auf der Grundlage der verordneten Dosis vorzuziehen (≥ 35 Gy in einem herzbelastenden Volumen, wenn keine MHD verfügbar ist).

^c Die Re-Stratifizierung umfasst die Bewertung neuer oder bereits bestehender CVRF und CVD (einschließlich CTR-CVT).

^d Siehe Tabelle 6.

^e Stress-Echokardiographie, Herz-CT, Stress-CMR, Single-Photon-Emissions-CT-Stresstest, gemäß lokalem Protokoll.

7.2 Myokardiale Dysfunktion und Herzinsuffizienz

Die HF-Behandlung bei Krebsüberlebenden sollte den aktuellen ESC-Leitlinien 2021 für die Diagnose und Behandlung von akuter und chronischer Herzinsuffizienz folgen. Bei Krebsüberlebenden mit leichter asymptomatischer CTRCD, die bei der CV-Beurteilung festgestellt wurde (Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) $>50\%$, aber neuer Abfall des globalen longitudinalen Strains und/oder Anstieg kardialer Serum-Biomarker), kann eine Behandlung mit ACE-I/ARB und/oder BB erwogen werden.

Empfehlungen für erwachsene Krebsüberlebende, die im Anschluss an eine kardiotoxische Krebstherapie eine krebstherapiebedingte kardiale Dysfunktion entwickeln

Empfehlungen	Klasse	Evidenz-grad
ACE-I/ARB und/oder BB werden bei erwachsenen Krebsüberlebenden mit moderater asymptomatischer CTRCD empfohlen. ^a	I	B
ACE-I/ARB und/oder BB können bei erwachsenen Krebsüberlebenden mit leichter asymptomatischer CTRCD erwogen werden. ^b	IIb	C

©EFSC

ACE-I = Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitor; ARB = Angiotensin-Rezeptor-Blocker; CTRCD = krebstherapiebedingte kardiale Dysfunktion; GLS = global longitudinal strain; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion.

^aNeue LVEF-Reduktion um ≥ 10 Prozentpunkte auf eine LVEF von 40-49% ODER neue LVEF-Reduktion um < 10 Prozentpunkte auf eine LVEF von 40-49% UND entweder neuer relativer Rückgang der GLS um $> 15\%$ gegenüber dem Ausgangswert ODER neuer Anstieg kardialer Biomarker.

^bLVEF $\geq 50\%$ und neuer relativer Rückgang der GLS um $> 15\%$ gegenüber dem Ausgangswert UND/ODER neuer Anstieg kardialer Biomarker.

7.3 Koronare Herzkrankheit

Alle Gefäße einschließlich der Koronararterien, die sich innerhalb des Behandlungsvolumens der RT befinden, sind einem erhöhten Risiko sowohl für beschleunigte Atherosklerose und auch für RT-bedingte Vaskulopathie ausgesetzt. Die Latenzzeit zwischen RT und dem Auftreten von KHK variiert von einigen Jahren bis zu mehreren Jahrzehnten, je nach Vorhandensein oder Fehlen einer vorbestehenden Atherosklerose und dem Alter des Patienten zum Zeitpunkt der RT.

7.4 Herzklappenerkrankung

VHD kann bei Krebsüberlebenden zu jedem Zeitpunkt auftreten, typischerweise jedoch 10 oder mehr Jahre nach einer Krebsbehandlung. Die thorakale RT ist der Hauptrisikofaktor bei Krebsüberlebenden und kann eine Stenose, eine Insuffizienz, oder ein kombiniertes Vitium verursachen.

7.5 Periphere Arterienerkrankung und Schlaganfall

Periphere arterielle und zerebrovaskuläre Erkrankungen bei Krebsüberlebenden können auf das Kontinuum von Gefäßerkrankungen zurückzuführen sein, die bereits vor, während oder nach einer Krebstherapie bestehen. Krebstherapien wie Cisplatin, BCR-ABL-Inhibitoren und RT können eine direkte und lang anhaltende Wirkung auf das Gefäßsystem haben.

7.6 Schwangerschaft bei Krebsüberlebenden

Etwa 60 % der weiblichen Krebsüberlebenden einer Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter haben zuvor eine Anthrazyklin-Chemotherapie oder eine Thorax-RT erhalten, und sie haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von HF. Für alle Krebsüberlebenden mit CTRCD, die eine Schwangerschaft in Betracht ziehen, wird die Betreuung durch ein Experten-MDT (das Schwangerschafts-Herzteam) empfohlen. Obwohl das HF-Risiko bei Krebsüberlebenden ohne CTRCD gering ist, ist eine erhöhte Aufmerksamkeit in Hinblick auf potenzielle kardiale Komplikationen bei der Mutter wichtig.

7.7 Pulmonale Hypertonie (PH)

Bei Patienten, die während der Therapie eine PH entwickeln, kann eine langfristige klinische Verlaufsbeurteilung erwogen werden. Bei Patienten mit neu auftretender Belastungsdyspnoe, Fatigue oder Angina pectoris wird ein TTE empfohlen, um die Wahrscheinlichkeit einer PH zu ermitteln. Bei Patienten, bei denen eine hohe PH-Wahrscheinlichkeit diagnostiziert wurde, ist eine Rechtsherzkatheteruntersuchung erforderlich, um die Diagnose zu bestätigen. Die PH sollte gemäß den allgemeinen Leitlinien behandelt werden.

Empfehlungen für erwachsene Krebsüberlebende mit KHK		
Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Asymptomatische Strahlentherapie-assoziierte KHK, die in der Nachsorge entdeckt wurde		
Nicht-invasive Stresstests ^a werden bei asymptomatischen Krebsüberlebenden mit neu aufgetretener mittelschwerer oder schwerer strahleninduzierter KHK, die bei der CCTA festgestellt wurde, empfohlen, um eine auf die Ischämie ausgerichtete Behandlung zu gewährleisten.	I	C
Für die klinische Entscheidungsfindung bei Patienten mit strahleninduzierter KHK und induzierbarer Ischämie oder hochgradiger linksseitiger KHK wird ein MDT-Gespräch empfohlen.	I	C
Symptomatische KHK		
Bei Patienten mit strahleninduzierter KHK, bei denen eine Bypassoperation in Betracht gezogen wird, wird eine präoperative Beurteilung der Vitalität von LIMA und RIMA, des venösen Zugangs und der Wundheilung am Sternum empfohlen.	I	C
Eine PCI kann bei Patienten mit strahleninduzierter KHK mit hochgradiger linker Haupt- oder Dreifäßerkrankung und hohem SYNTAX-Score (>22) erwogen werden, wenn das Verfahren technisch durchführbar ist.	IIb	B

©ESC

KHK = koronare Herzkrankheit; CCTA = koronare CT-Angiographie; LIMA = Linke Arteria mammaria interna; MDT = multidisziplinäres Team; PCI = perkutane Koronarintervention; RIMA = rechte Arteria mammaria interna; SYNTAX = SYnergie zwischen perkutaner Koronarintervention mit TAXus und Herzchirurgie.

^aNach lokalen Protokollen und Empfehlungen der European Association of Cardiovascular Imaging und der American Society of Echocardiography, in Zusammenarbeit mit der American Society of Nuclear Cardiology, der Society of Cardiovascular Computed Tomography und der Society for Cardiovascular Magnetic Resonance.

Empfehlungen für erwachsene Krebsüberlebende mit Herzklappenerkrankung

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Um das chirurgische Risiko ^a bei Krebsüberlebenden mit hochgradiger VHD zu erörtern und festzulegen, ist eine Beurteilung im MDT empfohlen.	I	C
TAVI sollte für Patienten mit symptomatischer hochgradiger Aortenstenose durch Bestrahlung bei mittlerem Operationsrisiko erwogen werden.	Ila	B

©ESC

EuroSCORE = Europäisches System zur Bewertung des kardialen Operationsrisikos; MDT = multidisziplinäres Team; STS PROM = Society of Thoracic Surgeons-Predicted Risk of Mortality; TAVI = Transkatheter-Aortenklappen-Implantation; VHD = Herzklappenerkrankung.

^aZu den chirurgischen Risiken gehören der Gefäßzugang, die Wundheilung des Sternums und der Haut, begleitende Herzerkrankungen, strahleninduzierte Lungen- und Thoraxgefäßerkrankungen, Aortenverkalkung und der STS PROM/EuroSCORE II.

Empfehlungen zur kardiovaskulären Überwachung bei Krebsüberlebenden während der Schwangerschaft

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Bei weiblichen Krebsüberlebenden mit hohem Risiko wird eine Beratung vor der Schwangerschaft und ein Management während der Schwangerschaft und rund um die Geburt durch ein multidisziplinäres Schwangeren-Herzteam empfohlen.	I	C
Eine Basisuntersuchung des Herz-Kreislauf-Systems mit Anamnese, körperlicher Untersuchung, EKG, Erfassung von NP und Echokardiographie wird für weibliche Krebsüberlebende mit einer CTRCD in der Vorgeschichte empfohlen, die eine Schwangerschaft in Betracht ziehen.	I	C

©ESC

Empfehlungen zur kardiovaskulären Überwachung bei Krebsüberlebenden während der Schwangerschaft (Fortsetzung)

Empfehlungen	Klasse	Evidenz-grad
Bei allen weiblichen Krebsüberlebenden, die eine potenziell kardiotoxische Krebstherapie erhalten haben und eine Schwangerschaft in Betracht ziehen, sollte eine Basisuntersuchung des Herz-Kreislauf-Systems mit Anamnese, körperlicher Untersuchung, EKG und Echokardiographie erwogen werden.	IIa	C
Eine Untersuchung des Herz-Kreislauf-Systems einschließlich Echokardiographie wird in der 12. Schwangerschaftswoche bei weiblichen Krebsüberlebenden empfohlen, die entweder ein hohes Risiko aufweisen oder die eine potenziell kardiotoxische Krebstherapie erhalten haben und bei denen zu Beginn der Schwangerschaft keine Untersuchung des Herz-Kreislauf-Systems durchgeführt wurde.	I	C
Eine zweite Untersuchung des Herz-Kreislauf-Systems, einschließlich Echokardiographie, sollte in der 20. Schwangerschaftswoche bei Frauen mit hohem Risiko ^a erwogen werden, die eine potenziell kardiotoxische Krebstherapie erhalten haben.	IIa	C

©ESC

CTRCD = krebstherapiebedingte kardiale Dysfunktion; CV = kardiovaskulär; EKG = Elektrokardiogramm, NP = natriuretische Peptide.

^aSiehe Tabellen 5 und 6.

8. Besondere Bevölkerungsgruppen

8.1 Schwangere Patientinnen mit Krebs

Empfehlungen für die kardiovaskuläre Beurteilung und Überwachung von schwangeren Frauen mit Krebs

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Für schwangere Frauen mit Krebs, die eine kardiotoxische Krebstherapie benötigen, wird die Betreuung durch ein Experten-MDT (das Schwangerschafts-Herzteam) in einem Expertenzentrum empfohlen.	I	C
Vor einer kardiotoxischen Krebstherapie bei schwangeren Frauen wird eine kardiologische Untersuchung empfohlen, die aus Anamnese, körperlicher Untersuchung, EKG und Echokardiographie besteht.	I	C
Monatliche oder zweimonatliche Untersuchungen des Herz-Kreislauf-Systems, einschließlich TTE, sollten während einer kardiotoxischen Krebstherapie ^a bei schwangeren Frauen mit Krebs erwogen werden.	IIa	C
Die Erfassung des cTn kann zu Beginn und während einer Anthrazyklin-Chemotherapie bei schwangeren Frauen mit Krebs erwogen werden.	IIb	C

cTn = kardiales Troponin; CV = kardiovaskulär; EKG = Elektrokardiogramm; MDT = multidisziplinäres Team; TTE = transthorakales Echokardiogramm.

^aFür Patienten, die eine Chemotherapie auf Anthrazyklinbasis erhalten.

©ESC

8.2 Herzklappenerkrankung durch Karzinoid

Empfehlungen für Herzklappenerkrankungen durch Karzinoid		
Empfehlungen	Klasse	Evidenz-grad
Die Echokardiographie ^a wird zum Nachweis einer Herzbeteiligung bei Karzinoid bei allen Patienten mit Karzinoid-Syndrom und erhöhten NP-Werten und/oder klinischen Anzeichen einer karzinoiden Herzerkrankung sowie zur Überwachung alle 3 oder 6 Monate empfohlen, je nach Schweregrad der Herzbeteiligung und klinischem Status.	I	B
Die Erfassung von NP sollte für das Screening und die Überwachung der karzinoiden Herzerkrankung alle 6 Monate erwogen werden.	IIa	B
Vor jedem invasiven oder chirurgischen Eingriff am Herzen wird eine MDT-Diskussion über die optimale medikamentöse Behandlung zur Vermeidung einer Karzinoidkrise empfohlen.	I	C
Eine Klappenersatzoperation wird bei symptomatischen Patienten mit hochgradiger Trikuspidal- oder Pulmonal-VHD durch Karzinoid und einer Lebenserwartung von ≥ 12 Monaten empfohlen. ^b	I	C
Eine Klappenersatzoperation sollte bei Patienten mit asymptomatischer hochgradiger Trikuspidal- oder Pulmonal-VHD durch Karzinoid, fortschreitender RV-Dysfunktion/Dilatation und einer erwarteten Überlebenszeit von ≥ 12 Monaten erwogen werden. ^b	IIa	C
Ein Klappenersatz oder eine Klappenreparatur wird bei symptomatischen Patienten mit hochgradiger Mitralk- oder Aorten-VHD durch Karzinoid und einer Lebenserwartung von ≥ 12 Monaten empfohlen.	I	C

©ESC

NP = natriuretische Peptide; RV = rechtsventrikulär; VHD = Herzklappenerkrankung.

^aEinschließlich Kochsalzkontrastinfusion bei Untersuchungsbeginn zum Ausschluss eines offenen Foramen ovale.

^bMit kontrollierten Serotoninspiegeln.

8.3 Amyloid-Leichtketten-Herzamyloidose

Empfehlungen für die Diagnose und Überwachung der kardialen Amyloid-Leichtketten-Amyloidose

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Echokardiographie, NP und cTn werden für die Diagnose von kardialer AL-Amyloidose bei Patienten mit Plasmazelldyskrasie empfohlen.	I	B
CMR wird bei Patienten mit Verdacht auf kardiale AL-Amyloidose empfohlen.	I	A
Die EMB sollte bei Patienten mit Verdacht auf kardiale AL-Amyloidose-Beteiligung erwogen werden, wenn die CMR keine Diagnose liefert.	IIa	C
Bei Hochrisikopatienten mit kardialer AL-Amyloidose, die während ihres ersten Therapiezyklus Proteasom-Inhibitoren benötigen, sollte eine stationäre Aufnahme mit EKG-Überwachung erwogen werden. ^a	IIa	C

AL-Amyloidose = Amyloid-Leichtketten-Amyloidose; CMR = kardiale Magnetresonanztomographie; cTn = kardiales Troponin; EKG = Elektrokardiogramm; EMB = Endomyokardbiopsie; HFA = Heart Failure Association; ICOS = International Cardio-Oncology Society; NP = natriuretische Peptide.

^aGemäß der Ausgangsbewertung unter Verwendung der HFA-ICOS-Risikobewertung (siehe Abschnitt 3).

©ESC

8.4 Implantierbare kardiale elektronische Aggregate

RT-induzierte Fehlfunktionen eines implantierbaren kardialen elektronischen Aggregats (CIED) können sich wie folgt äußern: (1) vorübergehende Störungen mit unangemessener Auslösung nur während der Bestrahlung; (2) ein technischer Reset, bei dem auf die Backup-Einstellungen zurückgegriffen wird, die durch eine Neuprogrammierung des Geräts wiederhergestellt werden können; und, sehr selten, (3) eine dauerhafte Schädigung des Geräts aufgrund der direkten Bestrahlung des CIED. Patienten mit einem CIED sollten von ihrem Kardiologen untersucht werden, um das Risiko einer CIED-Fehlfunktion zu beurteilen, und die Patienten sollten über die potenziellen Risiken der RT informiert werden (**Abbildung 17** und **Abbildung 18**).

Empfehlungen zur Risikostratifizierung und Überwachung von Patienten mit implantierbaren kardialen elektronischen Aggregaten, die sich einer Strahlentherapie unterziehen

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Vor Beginn der Behandlung wird eine Risikostratifizierung empfohlen, die die Art und Energie der geplanten Bestrahlung, die Dosis auf das CIED, den Gerätetyp des Patienten und die Abhängigkeit von der Stimulation einschließt.	I	C
Bei Patienten, die sich einer RT unterziehen, wird eine CIED-Kontrolle bei allen Patienten vor und nach Abschluss der RT sowie während der RT je nach individuellem Risiko empfohlen.	I	C
Bei Patienten mit einem CIED, die sich einer RT unterziehen und bei denen ein hohes Risiko für Arrhythmien und/oder Gerätefehlfunktionen besteht, wird eine EKG-Überwachung und/oder Pulsoximetrie während jeder RT-Sitzung empfohlen.	I	C

©ESC

CIED = implantierbares kardiales elektronisches Aggregat; EKG = Elektrokardiogramm;
RT = Strahlentherapie.

Abbildung 17: Behandlung von Patienten mit einem implantierbaren kardialen elektronischen Aggregat, welches sich im Strahlengang befindet

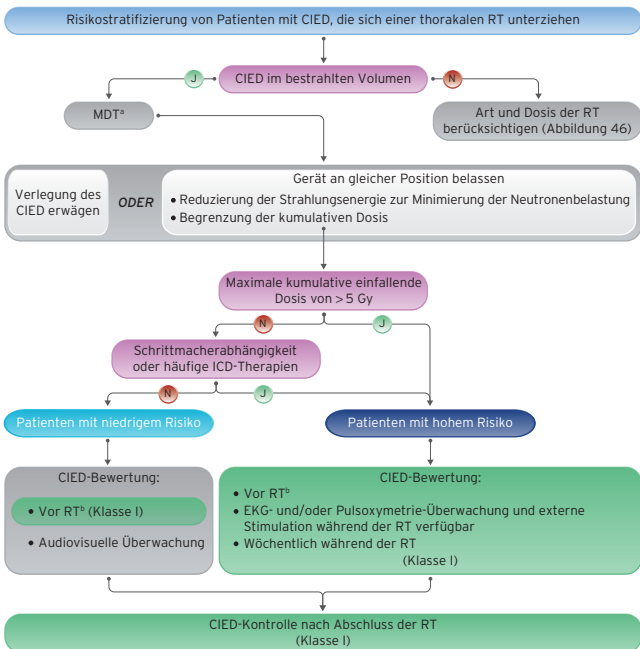
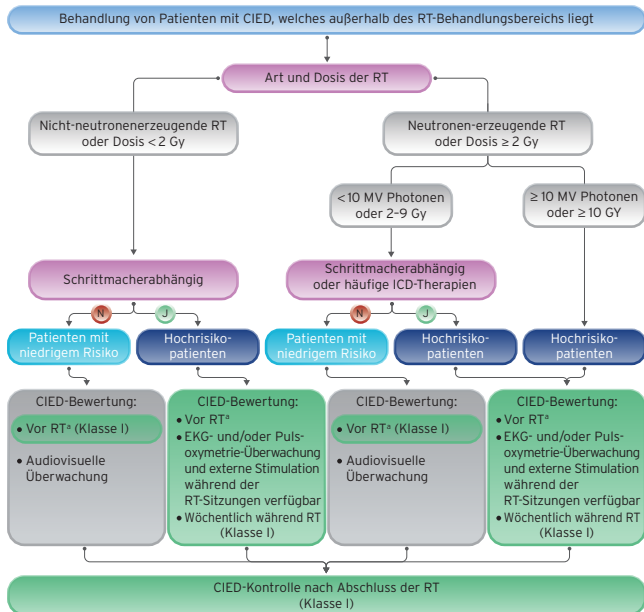


Abbildung 46 = Abbildung 46 in der Langfassung der ESC Guidelines; CIED = implantierbares kardiales elektronisches Aggregat; EKG = Elektrokardiogramm; Gy = Gray; ICD = implantierbarer Defibrillator; J = Ja; MDT = multidisziplinäres Team; N = Nein; RT = Strahlentherapie.

^a **Die multidisziplinäre Diskussion muss berücksichtigen:** (1) ob das CIED die an den Tumor abgegebene RT-Dosis beeinträchtigt; (2) ob die RT die CIED-Funktion beeinträchtigt (Ziel: nicht mehr als 2 Gy auf einen permanenten Schrittmacher und 1 Gy auf einen implantierbaren Defibrillator (ICD)); (3) Risiken der Verlegung des CIED: Infektion (insbesondere bei immungeschwächten Patienten), Verfahrenskomplikationen (z.B. Blutungen bei Thrombozytopenie), bei jüngeren Patienten mit guter Prognose Berücksichtigung der langfristigen Auswirkungen des Verlusts einer Zugangsstelle (Elektrodenextraktion/RT-induzierte Thrombose).

^b Wenn die letzte CIED-Kontrolle > 3 Monate zurückliegt.

Abbildung 18: Behandlung von Patienten mit einem implantierbaren kardialen elektronischen Aggregat, das sich außerhalb des RT-Behandlungsvolumens befindet



CIED = implantierbares kardiales elektronisches Aggregat; EKG = Elektrokardiogramm; Gy = Gray; ICD = implantierbarer Defibrillator; MV = Megavolt; RT = Strahlentherapie.

^a Wenn die letzte CIED-Kontrolle >3 Monate zurückliegt.

©ESC

Notizen:

This image shows a full page of white paper with horizontal dashed lines, typical of primary-ruled notebook paper. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

Notizen:

This image shows a full page of a handwriting practice worksheet. It consists of multiple sets of three horizontal dashed lines spaced evenly down the page, providing a guide for letter height and placement. The background is plain white, and there are no other markings or text present.

Notizen:

[illegible]

© 2022 European Society of Cardiology

Diese Pocket-Leitlinie darf in keiner Form, auch nicht auszugsweise, ohne ausdrückliche Erlaubnis der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislafforschung e.V. vervielfältigt oder übersetzt werden.

Dieser Kurzfassung liegen die „2022 ESC Guidelines Guidelines on cardio-oncology“ in der zum Zeitpunkt der Erstellung der Pocket-Leitlinie aktuellen Version zugrunde.

European Heart Journal European Heart Journal; 2022 - doi/10.1093/ eurheartj/ehac244

Korrekturen und Aktualisierungen sind unter www.escardio.org/guidelines verfügbar, deutsche Fassungen unter www.dgk.org/leitlinien.

Herausgeber ist der Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislafforschung e.V.; bearbeitet wurden die Leitlinien im Auftrag der Kommission für Klinische Kardiovaskuläre Medizin.

Haftungsausschluss: Die von der DGK adaptierten ESC-Leitlinien geben die Ansichten der ESC/DGK wieder und wurden unter sorgfältiger Prüfung der wissenschaftlichen und medizinischen Erkenntnisse und der zum Zeitpunkt ihrer Datierung verfügbaren Evidenz erstellt.

Die DGK ist nicht verantwortlich für Widersprüche, Diskrepanzen und/oder Uneindeutigkeiten zwischen den DGK-Leitlinien und anderen von den zuständigen Gesundheitsinstitutionen veröffentlichten offiziellen Empfehlungen oder Leitlinien, insbesondere in Bezug auf gebotene Maßnahmen zur Gesundheitsversorgung oder auf Behandlungsstrategien. Die Angehörigen der Heilberufe werden ermutigt, die DGK-Leitlinien bei der Ausübung ihrer klinischen Diagnosen sowie bei der Festlegung und Umsetzung präventiver, diagnostischer oder therapeutischer medizinischer Strategien umfänglich zu berücksichtigen. Die DGK-Leitlinien heben jedoch in keiner Weise die individuelle Verantwortung der Angehörigen der Heilberufe auf, angemessene und sachgerechte Entscheidungen unter Berücksichtigung des Gesundheitszustands des einzelnen Patienten und gegebenenfalls in Absprache mit diesem und dem Pflegepersonal des Patienten zu treffen. Die DGK-Leitlinien befreien die Angehörigen der Heilberufe auch nicht davon, die einschlägigen offiziellen aktualisierten Empfehlungen oder Leitlinien der zuständigen Gesundheitsinstitutionen sorgfältig und umfassend zu berücksichtigen, um den Fall jedes einzelnen Patienten im Lichte der wissenschaftlichen Erkenntnisse und gemäß den jeweiligen einschlägigen ethischen und beruflichen Pflichten zu behandeln. Ebenso liegt es in der Verantwortung der Angehörigen der Heilberufe, die zum Zeitpunkt der Verordnung geltenden Regeln und Vorschriften für Arzneimittel und Medizinprodukte zu beachten und sich vor einer klinischen Entscheidung zu vergewissern, ob die Pocket-Leitlinie zwischenzeitlich aktualisiert wurde.



**Deutsche Gesellschaft für Kardiologie –
Herz- und Kreislaufforschung e.V.
*German Cardiac Society***

Grafenberger Allee 100 · D-40237 Düsseldorf
Tel.: +49 (0)211 600 692-0 · Fax: +49 (0)211 600 692-10
E-Mail: info@dgk.org · Internet: www.dgk.org

www.escardio.org / www.dgk.org

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

