

## Krebsbedingter Herz-Schwund: Neue Form der Kardiomyopathie im Menschen erforscht

**Lücke in der kardio-onkologischen Forschung: Mediziner der Berliner Charité erforschen neue Form der Kardiomyopathie durch Schwund von Herzmuskelmasse bei fortgeschrittenem Krebs. Auszeichnung mit dem Wilhelm P. Winterstein-Preis der Herzstiftung**

Krebs- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen haben viel gemeinsam. Sie sind nicht nur in ihrer Häufigkeit und durch gemeinsame Risikofaktoren wie Bluthochdruck, erhöhte Blutfettwerte, schlechte Ernährung, Bewegungsmangel oder Diabetes mellitus eng miteinander verknüpft [1]. Wer schwer an Krebs erkrankt, kann im fortgeschrittenen Stadium – auch unabhängig von Folgeschäden einer Krebstherapie auf das Herz – eine bisher so noch nicht bekannte Form der Herzmuskelerkrankung entwickeln. Diese sogenannte „cardiac wasting-associated cardiomyopathy“ ist durch einen Schwund an Herzmuskelmasse gekennzeichnet. Ein Forscherteam um Dr. Markus Anker und Dr. Alessia Lena von der Klinik für Kardiologie, Angiologie und Intensivmedizin am Deutschen Herzzentrum der Charité (DHZC), Campus Benjamin Franklin (Klinikdirektor Prof. Dr. Ulf Landmesser), hat diese für die klinische Behandlung von Krebspatienten besonders wichtige Entdeckung in einer Untersuchung von 300 Krebspatienten erstmalig ausführlich im Detail beschrieben. Ihre im „Journal of the American College of Cardiology“ publizierte Arbeit [2] wurde mit dem Wilhelm P. Winterstein-Preis der Deutschen Herzstiftung (Dotation: 10.000 Euro) ausgezeichnet. „Krebserkrankungen können auch das Herz in Mitleidenschaft ziehen, was die Prognose und Lebensqualität der Krebspatienten zusätzlich beeinträchtigt. Neue Erkenntnisse zu Diagnose und Therapie von tumorbedingten Herzerkrankungen sind daher von enormer Bedeutung für das Wohl der betroffenen Patienten“, betont Kardiologe Prof. Dr. Thomas Voigtländer, Vorstandsvorsitzender der Deutschen Herzstiftung. „Mit ihrer Arbeit über den Verlust von Herzmuskelmasse bei fortgeschrittenem Krebs haben Dr. Anker und Dr. Lena und ihr Team einen wichtigen Beitrag auf dem Gebiet der Kardio-Onkologie geleistet.“

### **Tumorbedingter Abbau skelettaler Muskelmasse geht auch auf das Herz**

Bei Patienten mit Krebs im fortgeschrittenen Stadium kommt es häufig zu Mangelernährung mit Abbau von Fett- und skelettaler Muskelmasse, der sogenannten Tumorkachexie. Je nach Stadium und Art der Krebserkrankung sowie den Begleiterkrankungen kommt es zu dieser Kachexie bei 30 bis 80 Prozent der Tumorpatienten [3]. Die Krankheitsmechanismen, die dem Verlust an Fett- und skelettaler Muskelmasse zugrunde liegen, sind insbesondere chronische und systemische Entzündungen. Sie werden durch Botenstoffe des Immunsystems (Zytokine) vermittelt, die den Hormon- und Stoffwechselhaushalt beeinträchtigen und so den Abbau der Muskulatur befördern [3]. Durch Studien ist bekannt, dass diese von der Krebserkrankung verursachten Prozesse auch am Herz zu strukturellen und hämodynamischen Veränderungen führen und in Herzrhythmusstörungen und Herzschwäche münden können [4]. Das DHZC-Team um Dr. Anker und Dr. Lena konnte in seiner Untersuchung erstmalig in solch einer großen Kohorte zeigen, dass es im Zuge der Kachexie auch zum Schwund von Herzmuskelmasse in der linken Herzkammer kommt und konnte eine damit einhergehende neue Form der Kardiomyopathie (Herzmuskelerkrankung) beim Menschen erforschen [2].

Dr. Anker, Dr. Lena und Kollegen bezogen in ihre klinische Studie 300 Patienten mit aktiver und überwiegend fortgeschrittener Krebserkrankung ein, bei denen zu Studienbeginn keine signifikante Herz- und Gefäßerkrankung feststellbar war. Alle Probanden wurden einer umfassenden echokardiografischen und klinischen Untersuchung sowie einer Biomarker-Bestimmung unterzogen. 90 Krebspatienten erhielten nach durchschnittlich 4 Monaten ein erneutes Echokardiogramm. Zur Kontrolle wurden auch 60 gesunde Personen und 60 Patienten ohne Tumorerkrankung, aber mit chronischer Herzinsuffizienz in die Studie einbezogen [2].

### **Kardialer Muskelverlust mit ungünstiger Prognose verbunden**

Die Untersuchungen deuten darauf hin, dass Krebspatienten im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium eine deutliche Abnahme der linksventrikulären Herzmasse, also in der linken Herzkammer, aufweisen. Bei Krebspatienten mit Kachexie beträgt diese Reduktion circa 20 Prozent im Vergleich zu gesunden Personen (153 Gramm vs. 203 Gramm linksventrikuläre (LV)-Masse im Durchschnitt). Zum Vergleich: bei den Patienten ohne Tumorerkrankung, aber mit chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Pumpkraft (HFrEF), war die Masse des linken Ventrikels fast doppelt so hoch wie bei den kachektischen Krebspatienten (im Mittel 300 Gramm) [2].

„Der Schwund an Herzmasse bei Krebspatienten ist am höchsten, wenn eine Kachexie vorliegt“, berichtet Dr. Anker. Der Verlust der Herzmuskelmasse bei Krebspatienten hat eine hohe Dynamik. Nach einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von nur 4 Monaten wurde eine Abnahme der LV-Masse von im Durchschnitt 9 Prozent beobachtet, und 44 Prozent der Krebspatienten wiesen eine um mindestens 10 Prozent reduzierte LV-Masse auf. Auffällig war: Das „cardiac wasting“, der Schwund an Herzmasse, trat unabhängig von der Art der Krebstherapie auf, also ob mit kardiotoxischen oder ohne kardiotoxische Nebenwirkungen. Und sie trat auch bei Krebspatienten auf, die noch gar keine systemische Krebstherapie erhalten hatten [2]. „Die Folgen einer verringerten LV-Masse im Herzen sind für die Krebspatienten bedeutend. Denn ohnehin schwer durch Krebs geschwächt, leiden die Patienten zusätzlich an Einbußen ihrer Herzfunktion mit Symptomen einer Herzschwäche“, betont die DHZC-Forscherin Dr. Lena.

Die Forscher konnten ebenfalls zeigen, dass der Verlust an LV-Masse im Herzen bei Krebserkrankung mit einer erhöhten 1-Jahres-Gesamtsterblichkeit einhergeht. Im Zuge der Nachbeobachtung von durchschnittlich 16 Monaten starben 149 Patienten, die 1-Jahres-Gesamtsterblichkeit betrug 43 Prozent. Angesichts des schweren Krankheitszustands der untersuchten Krebspatienten haben die Forscher bei ihrer Analyse kritische Faktoren berücksichtigt wie Krebsstadium und Krebsart, Biomarker für direkte Veränderungen im Herzmuskel (NT-proBNP, Troponin), Entzündungsmarker wie C-reaktives Protein (CRP) und Interleukin-6 (IL-6) und den Hämoglobinwert [2].

### **Methodische Schwachstelle erschwert Diagnose krebsbedingter Kardiomyopathie**

Dass sich die Verringerung der LV-Masse des Herzens bisher „unter dem Radar“ von Studien und der klinischen kardialen Bildgebung befand, führt das Forscherteam auch auf eine Lücke in der gängigen Diagnose-Praxis zurück. Denn bei der Berechnung der LV-Masse von Krebspatienten wird eine Anpassung an die Körperoberfläche (Body Surface Area, BSA) vorgenommen. Das sei in diesem Fall jedoch nicht zielführend. „Am besten wird die Verringerung der linksventrikulären Masse des Herzens erkannt, wenn keine Korrektur für die Körperoberfläche erfolgt, sondern nur eine Korrektur für die Körpergröße durchgeführt wird“, betonen die Forscher und resümieren: „Die BSA-Korrektur ist wahrscheinlich der Hauptgrund dafür, dass über die hier beschriebene, sehr häufig auftretende ‚cardiac wasting-associated cardiomyopathy‘ bei Krebspatienten bisher nicht in aussagekräftiger Weise berichtet wurde.“ [2] Die beiden Winterstein-Preisträger Dr. Anker und Dr. Lena sind überzeugt, dass ihre Studie bedeutende und unmittelbare klinisch-therapeutische

Auswirkungen haben wird. Mit dieser Arbeit wird ein neues Forschungsfeld in der Kardio-Onkologie eröffnet.

## **Literatur**

- [1] de Boer RA, Hulot JS, Tocchetti CG, et al. Common mechanistic pathways in cancer and heart failure. A scientific roadmap on behalf of the Translational Research Committee of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail.* 2020 Dec;22(12):2272-2289. doi: 10.1002/ejhf.2029.
- [2] Lena A, Wilkenshoff U, Hadzibegovic S, et al. Clinical and Prognostic Relevance of Cardiac Wasting in Patients With Advanced Cancer. *J Am Coll Cardiol.* 2023 Apr, 81 (16) 1569-1586. doi.org/10.1016/j.jacc.2023.02.039
- [3] von Haehling S, Anker MS, Anker SD. Prevalence and clinical impact of cachexia in chronic illness in Europe, USA, and Japan: facts and numbers update 2016. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016 Dec;7(5):507-509. doi: 10.1002/jcsm.12167.
- [4] de Boer RA, Hulot JS, Tocchetti CG, et al. Common mechanistic pathways in cancer and heart failure. A scientific roadmap on behalf of the Translational Research Committee of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail.* 2020 Dec;22(12):2272-2289. doi: 10.1002/ejhf.2029.

## **Herz-Kreislauf-Forschung nah am Patienten**

Dank der finanziellen Unterstützung durch Stifterinnen und Stifter, Spender und Erblasser kann die Deutsche Herzstiftung gemeinsam mit der von ihr 1988 gegründeten Deutschen Stiftung für Herzforschung (DSHF) Forschungsprojekte in einer für die Herz-Kreislauf-Forschung unverzichtbaren Größenordnung finanzieren. Infos zur Forschung unter <https://herzstiftung.de/forschung-und-foerderung>

## **Forschen für die Medizin von morgen: Neue Forschungsbroschüre**

Über die Forschungsförderung der Deutschen Herzstiftung und der Deutschen Stiftung für Herzforschung informiert die Broschüre „Forschen für die Medizin von morgen“. Der Band stellt eine Auswahl an geförderten patientennahen Forschungsprojekten vor und berichtet darüber hinaus über die Vergaben von Wissenschaftspreisen und stellt die Stifterinnen und Stifter sowie Erblasser hinter den Preisen und Förderprojekten vor. Die Broschüre kann unter Tel. 069 955128400 kostenfrei angefordert werden.