

Möglichen Ansatz zum Schutz des Herzens bei bestimmter Chemotherapie entdeckt

Forschende der Medizinischen Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg haben den molekularen Mechanismus entschlüsselt, über den das gängige Chemotherapeutikum Doxorubicin das Herz schädigen kann. Schutz bot in präklinischen Versuchen ein anderes Krebsmedikament. Die Ergebnisse sind in „Nature Communications“ erschienen.

Das Chemotherapeutikum Doxorubicin wird erfolgreich zur Behandlung verschiedener Krebsarten eingesetzt, kann jedoch als Nebenwirkung den Herzmuskel schädigen. Forschende der Medizinischen Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg haben nun den molekularen Signalweg identifiziert, über den Doxorubicin die Herzschiiden verursacht. Zudem entdeckten sie, dass der ebenfalls als Krebsmedikament zugelassene Wirkstoff SAHA (Suberoylanilid-Hydroxamsäure) in Zell- und Tierversuchen die schädlichen Mechanismen in Herzmuskelzellen abschwächt und so das Herz schützen könnte.

Doxorubicin ist eines der am häufigsten eingesetzten Chemotherapeutika unter anderem bei Brustkrebs, Lungenkrebs, bestimmten Sarkomen sowie Leukämien und Lymphomen. Seine Anwendung wird jedoch durch das Risiko einer sogenannten Kardiotoxizität begrenzt, also einer Schädigung des Herzmuskels, die langfristig zu Herzschwäche führen kann. „Eine ausgeprägte Herzschwäche tritt zwar nur selten auf, allerdings werden bei rund einem Viertel der Patientinnen und Patienten messbare Veränderungen der Herzfunktion nachgewiesen, die langfristig das Risiko einer Herzschwäche erhöhen“, so Professor Dr. Norbert Frey, Medizinische Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg, Ärztlicher Direktor der Abteilung für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie des Universitätsklinikums Heidelberg (UKHD) und Co-Autor der Studie. „Besonders gefährdet sind Personen mit vorbestehender Herz-Kreislauf-Erkrankung – und eine wirksame Strategie zur Prävention der Herzschiiden fehlt bislang.“

Das Team um Professor Dr. Lorenz Lehmann, Medizinische Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg und Leiter der Sektion Kardio-Onkologie am UKHD, zeigte in Zell- und Tierversuchen, dass Doxorubicin die Aktivität bestimmter Gene in den Herzmuskelzellen verändert. Dabei spielen die Proteine Topoisomerase II β und MEF2 (Myocyte Enhancer Factor 2) eine zentrale Rolle. Es kommt zu einer Kettenreaktion: Doxorubicin führt dazu, dass sich das Enzym Topoisomerase II β verstärkt an bestimmte Bereiche der DNA in Herzmuskelzellen anlagert, an die auch MEF2 bindet. Diese Kombination hat zur Folge, dass MEF2 zahlreiche Gene überaktiviert. Das setzt die krankhaften Umbauprozesse im Herzen in Gang. Der Wirkstoff SAHA, der zur Therapie bei bestimmten Formen von Lymphomen eingesetzt wird, unterdrückte in den Untersuchungen diese Fehlregulation. Die Forschenden wiesen nach, dass SAHA über mehrere Zwischenschritte die schädliche Aktivierung von MEF2 bremst. In Mäusen verringerte SAHA die durch Doxorubicin verursachten Herzschiiden.

„In unseren Arbeiten haben wir erstmals gezeigt, dass es sich bei der Entstehung der Herzschiiden um einen mehrschrittigen Mechanismus handelt, der medikamentös beeinflusst werden kann“, sagt Professor Lehmann. „Das eröffnet mögliche Perspektiven für die Entwicklung gezielter Strategien, um das Herz bei Chemotherapien zu schützen. SAHA hat hier eindeutig Potenzial.“ Ob der Wirkstoff seine herzschiidende Wirkung auch beim Menschen entfaltet und bei Krebspatientinnen und -

patienten trotz eigener Nebenwirkungen sicher eingesetzt werden kann, müssen künftige klinische Studien zeigen. Dass SAHA bereits zugelassen ist, könnte die Weiterentwicklung für diesen Anwendungsbereich beschleunigen.

Originalpublikation

Eksi B, Finke F et al. HDAC inhibition via suberoylanilide hydroxamic acid ameliorates doxorubicin-induced cardiotoxicity. Nat Commun 17, 9505 (2026). <https://doi.org/10.1038/s41467-026-77428-w>

Weitere Informationen im Internet

[Sektion Kardio-Onkologie am Universitätsklinikum Heidelberg](#)