

Primer prevenció, kardiovaszkuláris rizikó optimalizáció daganatos betegekben: az életmód és a gyógyszeres terápia szerepe

Juhász Ágnes, Hajdú Anett, Dank Magdolna

Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest

Levelezési cím:

Prof. dr. Dank Magdolna

Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, 1083 Budapest, Tömő utca 25–29.

e-mail: dank.magdolna@med.semmelweis-univ.hu



A főszerkesztő
video-összefoglalója

A daganatellenes kezelések kardiovaszkuláris toxicitása kiemelt figyelmet igényel az onkológusok és a kardiológusok körében, ami egy új interdiszciplináris megközelítéshez vezetett a kardio-onkológia területén. Egyre több bizonyíték rámutat arra, hogy egyértelmű az összefüggés a kockázati tényezők és a kardiovaszkuláris, valamint a daganatos megbetegedések között. A dohányzás, az elhízás, a helytelen táplálkozás és az inaktív életmód mind növelik a szív- és érrendszeri és a daganatos betegségek kialakulását, amelyek ugyanakkor kedvezőtlenül befolyásolják az onkológiai kezelések kimenetelét is, ezáltal a korai mortalitás is emelkedni fog. A közös kockázati tényezők ismerete fontos a megelőzés szempontjából és ezek eliminálásával, az életmód mielőbbi megváltoztatásával hatékonyabb támogatást tud nyújtani a kezelése során, aminek következtében a halálozás lecsökken és a betegek életminősége is pozitív tendenciát mutat.

Kulcsszavak: kardiovaszkuláris, daganat, táplálkozás, életmód, életminőség

Primary prevention, cardiovascular risk optimization in cancer patients: the role of lifestyle and drug therapy

Cardiovascular toxicity of antitumor treatments requires special attention among oncologists and cardiologists, which has led to a new interdisciplinary approach in the field of cardio-oncology. A growing body of evidence points to a clear link between risk factors and cardiovascular and cancer diseases. Smoking, obesity, improper nutrition and an inactive lifestyle all increase the development of cardiovascular and tumor diseases, which at the same time can adversely affect the outcome of oncology treatments, thereby increasing early mortality. Knowledge of common risk factors is important for prevention, and by eliminating them and changing lifestyle as soon as possible, you can provide more effective support during treatment, as a result of which mortality will decrease and the quality of life of patients will show a positive trend.

Keywords: cardiovascular, tumor, nutrition, lifestyle, quality of life

Bevezetés

A szív- és érrendszeri, valamint a daganatos megbetegedések együttesen a halálesetek felét teszik ki szerte a világon. Egyre több bizonyíték arra utal, hogy ezen betegségek az egészségtelen életmóddal állnak össz-

szefüggésben. A törekvések célja a rizikófaktorok kiküszöbölése a betegségek megelőzése érdekében, valamint olyan stratégiák kidolgozása, amelyek képesek hatékonyan befolyásolni az életmódbeli tényezőket.

Tekintettel arra, hogy a rák és a szívbetegségek együttes kockázati tényezőkkel rendelkeznek, sok daganat-

tos páciens már a diagnózisának az időpontjában valamilyen szív- és érrendszeri nehézséggel küzd, ami megnehezíti az onkológiai kezeléseket. A terápia előrehaladtával a kardiotoxicitás elkerülése érdekében a daganatellenes kezelések módosíthatóak, de ez a hatékonyság csökkenését is eredményezheti, hiszen a kialakult kardiotoxicitás miatt jelentős dóziscsökkentést kell végezni, vagy akár a terápia megszakítására is sor kerülhet. Ily módon a közös rizikótényezők miatti szív-komorbiditás kockáztatja a daganatellenes kezeléseket, ami rosszabb eredményekhez vezet (1).

Sajnos még mindig nem beszélnek eleget arról, hogy a daganatos betegek kezelés utáni, ún. poszt-remissziós, illetve tartósan betegségmentes (és gyógyszermentes) időszakában is fokozott a kardiovaszkuláris komplikációk miatt bekövetkező halálozás rizikója. A megnövekedett rizikó hátterében különböző okok állnak. Ezek felmérése, észlelése, és a megfelelő intervenció alkalmazása azonban összehangolt többszakmás konzultációt igényel, amelyben a háziorvosok, kardiológusok és onkológusok közötti párbeszédre van szükség (2).

A dohányzás, mint kockázati tényező

A dohányzás a társadalmunk egyik legjelentősebb szenvedélybetegsége, és szerte a világon az egyik vezető megelőzhető halálok. Igazolták, hogy a dohányzás befolyásolással van a főbb szervek szerkezeti és funkcionális működésére, beleértve a tüdőt és az érrendszert is (3). Magyarországon sok olyan pozitív rendelkezést sikerült bevezetni, ami a dohányfogyasztás csökkenéséhez vezetett. Ilyen például a dohányzás zárt térben való tiltása, egészségvédő képek megjelenése a csomagoláson, többszöri jövedéki adóemelések, kiskereskedelmi rendszer átalakítása stb. Ezen intézkedések járultak hozzá a dohányzási prevalencia (2009-ben 38% vs. 2014-ben 30%), valamint a dohányfogyasztás (2012-ben 19,54 mrd szál vs. 2014-ben 14,87 mrd szál) csökkenéséhez (4). Ilyen és hasonló intézkedések továbbra is szükségesek a dohányzás nagyobb mértékben való visszaszorítása érdekében.

Az elhízás, mint kockázati tényező

A legújabb bizonyítékok rámutatnak arra, hogy a felnőttek több mint egyharmada elhízott és ma már egyértelmű, hogy az elhízás növeli a daganatos, valamint a szív- és érrendszeri megbetegedések kockázatát. Hosszú távú kohorsz tanulmányok kimondják, hogy az elhízás a rákos halálozás jelentős kockázati tényezője, amely a férfiaknál 14%, a nőknél pedig 20%-ra tehető. A daganatos megbetegedések száma az elhízott nők esetében magasabb, ami az ösztadiol-termelésével áll összefüggésben, amely a halálozás növekedéséhez vezet ösztrogénérzékeny emlő- és petefészekrák kialakulása miatt. A felnőttkori testtömegváltozás összefüggésbe hozható a rák rizikójával. Minden 5 kg-os testtömeg-gyarapodás felnőttkorban 5%-kal emeli az emlőrák kockázatát, míg egy bypassműtét utáni nagymértékű fogyás, akár 60%-kal is csökkenti a daganatos halálozást. Tehát a testtömegcsökkenés elősegítése fontos egészségügyi előnyökkel jár együtt (1).

Az elhízással gyakran összefüggő metabolikus szindróma a daganatos betegség kialakulásának a fokozott kockázata. Metabolikus kockázati tényezők, mint a magas testtömegindex (BMI), hyperglykaemia és dyslipidaemia fokozott rák előfordulási gyakorisággal és mortalitással jár (5). Gyulladást elősegítő, a zsírszövetből származó citokinek, amelyek növelik a kardiovaszkuláris kockázatot, szintén serkentik a daganat növekedését és elősegítik a tumor elterjedését (6).

Az emlőrák kockázati tényezőjeként mind az elhízás, mind a 2-es típusú cukorbetegség a posztmenopauzális emlőrákban szenvedő nőknél a legerősebb és legkonzisztensebb. Ebben a populációban a legtöbb emlőrák ösztrogénreceptor-pozitív, és az elhízás fokozza az ösztrogén szintézisét a zsírszövetben az aromataz fokozott expressziója révén. Az elhízás emlőrákra gyakorolt hatásának másik lehetséges mechanizmusa a gyulladással kapcsolatos faktorok fokozott jelenléte. A megnövekedett gyulladással kapcsolatos mediátorok növelhetik az emlőrák progressziójának és halálozásának kockázatát. E gyulladással kapcsolatos mediátorok némelyikéről, különösen a PGE2-ről kimutatták, hogy fokozza az aromataztermelést az

1. TÁBLÁZAT. Biológiai mediátorok, a rák és az elhízás közötti összefüggés (1)

Biológiai mediátor	Alapvető tudományos bizonyítékok	Epidemiológiai bizonyítékok
IGF-1	↑ elhízásban és metabolikus szindróma esetén ↑ daganatnövekedés ↑ IGF-1-receptor a tumorsejtekben	Emlő-, colorectalis és prosztatarákhoz társul
Ösztrogén	↑ elhízásban ↑ tumorproliferáció	Emlő- és endometrium-daganathoz társul
IL-6 és TNFα	↑ elhízásban és metabolikus szindróma esetén ↑ daganatnövekedés és terjedése	Emlő-, petefészek-, prosztatata- és hepatocelluláris daganattal kapcsolatos
Leptin	↑ elhízásban ↑ daganatnövekedés és terjedése	Máj- és prostatadaganathoz társul
Adiponektin	↓ elhízásban ↓ daganatnövekedés és terjedése	Fordított összefüggésben áll az endometrium-, emlő-, prosztatata-, vastagbél-, gyomorrákkal

elhízott nők emlőiben, ami helyi ösztrogéntermeléshez vezet, és elősegíti a daganat növekedését. Az elhízás emellett együtt járhat inzulinrezisztenciával, a zsírszövet fokozott leptinszintézisével és az adiponektin szintézisének csökkenésével (7). Számos tanulmányban leírták az elhízás, a metabolikus szindróma és a rák mechanizmusának az összefüggését, valamint összegezték a biológiai mediátorokat, amelyet az 1. táblázat foglal össze (8). Az elhízott betegeknek fennáll a szívbetegség kockázata és hajlamosabbak a kardiotoxicitásra a daganatellenes kezelések során, ami hatással lehet a daganatellenes terápiák hatékonyságára is (1).

Az étrend, mint kockázati tényező

A krónikus, nem fertőző betegségek továbbra is a morbiditás és a mortalitás vezető okai maradnak világszerte, és többségük egészséges táplálkozással és életmóddal megelőzhető lenne. A daganatos megbetegedések kockázati tényezői főként egyéni és környezeti jellemzőkkel, valamint életmódbeli tényezőkkel kapcsolatosak: kiemelendő a fizikai aktivitás és az étrend szerepe. Az étkezési szokások megváltoztatása nagyban hozzájárulhat a rákkialakulás kockázatának csökkenéséhez.

A mediterrán diétát globálisan az egyik legegészségesebb táplálkozási formának tartják, köszönhetően a főként antioxidánsokban és gyulladáscsökkentő anyagokban gazdag ételek kombinációjának. Számos tanulmány kimutatta, hogy szoros kapcsolat van a mediterrán étrend életvitelszerű betartása és egyes krónikus betegségek (például szív- és érrendszeri betegségek, mozgásszervi betegségek, cukorbetegség stb.) és a daganatos megbetegedések között. A megfelelő étrendnek szerepe lehet a sejtek oxidatív és gyulladásos folyamatainak csökkentésében, valamint a DNS-károsodások, a sejtburjánzás, az angiogenezis, a gyulladások és az áttétek elkerülésében rejlő védőhatások elősegítésében, így ez egyike azoknak a betegfüggő hatékony módszereknek, amelyeket érdemes bevetni a daganatos betegségek elleni küzdelemben. Az elmúlt 10 évre vonatkozó irodalmi adatokat áttekintve körvonalazódott, hogy az étrend különösen akkor lehet meghatározó tényező a rák prevenciójában, ha az adherencia megfelelő és állandó (9).

A mediterrán étrend pozitív hatásai az antioxidánsok és gyulladáscsökkentő tápanyagok magas tartalmának köszönhető. Számos, a diétába beilleszthető ételt (hüvelyesek, friss gyümölcsök, zöldségek, diófélék, halak és olívaolaj) tartalmaz, amelyek védő hatást fejtenek ki a sejtdegeneráció és a rákos sejtek proliferációja elleni küzdelemben (10).

Figyelembe véve az egyes élelmiszerek és a rák kapcsolatát, a mediterrán étrend protektív hatása az olívaolajban, a borban és a zöldségekben található magas polifenol-koncentrációval van összefüggésben, ame-

lyek mindegyike antioxidáns és gyulladáscsökkentő képességéről ismert (9). Emellett a gyümölcsök és zöldségek nagy mennyiségben tartalmaznak karotinoidokat és vitaminokat (például C- és E-vitamint), folátokat és flavonoidokat, amelyek antioxidáns tulajdonságokkal rendelkeznek, és lehetővé teszik a DNS-károsodások megelőzését (9, 11). A halakban, különösen a szardíniában és a makrélában, valamint a diófélékben/magvakban (mandula, dió és tökmag) nagy mennyiségben megtalálható omega-3 segít lelassítani a daganatok kialakulását. Feltételezett hatással bírnak a sejtek szaporodására, az apoptózisra, angiogenezisre és a gyulladásos folyamatokra (12). A teljes kiőrlésű gabonákban, zöldségekben, hüvelyesekben és gyümölcsökben található rostok, valamint az antioxidáns vitaminok és fitokemikáliák növelése csökkentik az inzulinrezisztenciát, gátolják a koleszterin felszívódását a bélben és a koleszterinszintézist a májban (9).

A mediterrán étrend jótékonyan befolyásolja a bél-mikrobiótát és az immunrendszert. A székletminták bakteriális DNS-ének összehasonlításával elhízott egyéneken végzett vizsgálatok kimutatták, hogy a tartós mediterrán diéta dinamikusan modulálja a bél mikrobiom-összetételét, pozitív hatást kifejtve az egészségre. Javítja a jelenlévő baktériumfajok sokféleségét és metabolikus aktivitásukat. A polifenolok maguk is befolyásolják a hasznos és káros baktériumok taxonjainak arányát. A jótékony baktériumokat antioxidáns potenciállal rendelkező polifenolok és élelmi rostok táplálják, amelyek prebiotikumként szolgálnak a gazdaszervezetben élő baktériumok mikrobiális növekedéséhez. A hüvelyesekből, gyümölcsökből, zöldségekből és gabonákból származó vízben oldható élelmi rostok, amelyek bőségesen megtalálhatók a mediterrán étrendben, kedvező hatással vannak a bél-mikrobiótára. A szénhidrát polimerekből álló rostok emésztetlenül jutnak el a vastagbélbe, majd a bél mikroorganizmusai oligoszacharidokká és monoszacharidokká metabolizálják őket. Ezek az egyszerűbb cukrok növekedési szubsztrátként szolgálnak a jótékony mikrobák számára, amelyek védik a bélgát integritását. A mikrobióta tovább metabolizálja (fermentálja) ezeket a cukrokat rövid láncú zsírsavakká (SCFA-k), amelyek felszívódnak a véráramba, ami előnyös anyagcsere-hatásokat eredményez (13).

Az étrenddel kapcsolatos kutatások korlátját jelenthetik az élelmiszerek minőségére vonatkozó információk és a nyomonkövethetőség hiánya (pl. vegyszerekkel, antibiotikumokkal vagy hormonokkal kezelt vagy nem kezelt termékek), amelyek rizikófaktorok a daganatos betegségek kialakulásában. Ha a termékeknek ez a biológiai nyomonkövethetősége a gyümölcsök és zöldségek esetében nehéznek tűnhet, akkor ez a hús esetében különösen bonyolult, a halak esetében pedig gyakorlatilag lehetetlen (elsősorban a tengeri halaknál) (9).

A diéta követése különösen összetett lehet mind az élelmiszerek nehézkes beszerezhetősége, mind a me-

diterrán termékek iránti világkereslet kielégítésének nehézségei miatt, biztosítva ezzel egyidejűleg a kínált mennyiséget és minőséget. Ezért szükséges a prospektív tanulmányok számának növelése, amelyekben azt vizsgálják, hogy a mediterrán diéta folytatása hogyan csökkenti a daganatos betegségek kockázatát, figyelembe véve számos exogén változót, például földrajzi területeket (azok szennyezettségét), életmódot, örökletes tényezőket és az élelmiszerek eredetét (9).

Az inaktivitás, mint kockázati tényező

Felmérések alapján az inaktív életmód még a normál testtömegű egyéneknél is szív-morbiditással társul. Egy metaanalízis-vizsgálatban összehasonlítva az inaktivitást és a vele szemben lévő heti 150 perc mérsékelt testmozgást, a mozgás 14%-kal csökkentette a halálozást, illetve heti 300 perc 20%-kal csökkentette a mortalitást, mind a nők és mind a férfiak esetében. A legmagasabb szintű fizikai aktivitás 30%-kal mérsékli a szívelégtelenség kockázatát (14).

A fizikai aktivitás szívelégtelenségre gyakorolt védő hatása kardio-onkológiai szempontból lényeges, mivel egyes kezelési típusok a balkamra-diszfunkcióját okozhatják, ami szívelégtelenséghez vezethet.

Fizikai tréning minden stabil állapotú betegnek javasolt és elengedhetetlen a megfelelő gyógyulás érdekében. A megelőzés szempontjából az ajánlások heti 150 perces mérsékelt intenzitású aerob testmozgásra hívják fel a figyelmet. Ilyen dinamikus mozgásformák a séta, a kocogás, a futás, a kerékpározás vagy az úszás. A javasolt tréningpulzus az elért maximális frekvencia 70–85%-a. Magasabb rizikójú betegeknel (társbetegségek, balkamra-diszfunkció, életkor) az elért maximális frekvencia 50%-a kell, hogy legyen.

A daganatos betegek mozgásterápiájának egyik fő pillére a rezisztencián (ellenálláson) alapuló edzés (15), mivel jelentősen támogatja a fehérje beépülését az izomzatba. Az aerob és a rezisztenciaedzés fiziológiai hatásai közt fontos eltérések vannak: az aerob edzés megváltoztatja a mitokondriális és citoszol enzimek tevékenységét, a rezisztenciaedzés emeli a kontraktilis fehérjének a tömegét. Az edzés csökkenti a szarkopéniát és a testzsírt, fokozza az izomerőt és az életminőséget. A tanulmányok arra utalnak, hogy ha a mozgás a kezelés alatt is folytatódik, akkor fokozott perfúzió alakul ki, amely segítheti a gyógyszer hatékonyságát és javítja a hipoxiás mikrokörnyezetet. A rezisztenciaedzés bizonyítottan hatásos a szénhidrát-anyagcserére (16).

A stabil állapotú betegek mozgásterápiája fokozza a fizikai terhelhetőséget, nem okoz károsodást, az életminőség javul és ez kedvezően hat a morbiditásra és a mortalitásra. Az utóbbi időben nagy hangsúlyt kap az életminőség megtartása, illetve fokozása, amelynek az egyik alappillére a megfelelő fizikai aktivitás, amelynek mértéke jól jelzi a betegek állapotát (17).

Tekintettel arra, hogy számos kemoterápiás szer – különösen az antraciklinek, a célzott terápia, mint pl. a tirozinkináz-inhibitorok, valamint a sugárkezelések is emelhetik a kardiovaszkuláris morbiditást és mortalitást ráktúlélőknél, ezért ennek megítélésére érdemes kalkulátorokat alkalmazni. Ilyen az ASCVD (Atherosclerotic Cardiovascular Disease), ami figyelembe veszi az életkort, nemet, rasszot, koleszterin HDL-koleszterin-szintet, a szisztolés és diasztolés vérnyomást, az alkalmazott gyógyszereket, a diabetes mellitus meglétét, és a dohányzást. A magasvérnyomás-betegség, hyperlipidaemia és elhízás, diabetes mellitus gyakori kísérőbetegségek daganatos betegeknel, így ezekre talán több figyelem irányul. Ugyanakkor a belgyógyászat részterületekre történt felosztását követően ezeket a betegségeket több szakorvos látja el, és számos esetben nem történik közöttük kommunikáció (18).

Gyógyszeres terápia és prevenció

A daganatos betegségek terápiájánál alkalmazott, egyre eredményesebb biológiai és kemoterápiák a kardiovaszkuláris nem kívánt események megnövekedett kockázatával járnak együtt. Ebből következik, hogy a daganatos betegek körében a kardiovaszkuláris halálozás egyre nagyobb. A daganatellenes kezelések során a dilatatív cardiomyopathia kialakulásában az antraciklinek nagyon fontos szerepet játszanak. Az antraciklinek a kemoterápiás kezelések alapkövei, nagy hatékonyságuk miatt. Azonban alkalmazásukat a szívizom károsodása és az ennek köszönhetően kialakuló dilatatív megbetegedés akadályozza.

A kardiotoxicitást három típusba sorolják:

- akut,
- korai krónikus és a
- késői krónikus.

Az akut toxicitás azonnal kialakulhat a kezelés alatt és 2 héten belül a kezelés után. Ez a betegek 1%-ánál fordul elő, túlnyomórészt szupraventrikuláris aritmia, átmeneti balkamra-diszfunkció jelentkezik. A korai krónikus megjelenésű toxicitás a kezelés utáni egy éven belül alakul ki. Ez a leggyakoribb forma, a betegek jelentős hányadánál előfordulhat. A leggyakoribb tünet a bal kamra működésének a hanyatlása, ami általában szívelégtelenséggé alakul. A későn jelentkező krónikus toxicitás a kezelés utáni években is kialakulhat és gyakran visszafordíthatatlan. A daganatellenes terápiával kapcsolatos szívelégtelenség kialakulásának a kivédésére alkalmas gyógyszereket a 2. táblázat foglalja össze.

2016-ban az Amerikai Klinikai Onkológiai Társaság (ASCO) legújabb irányelvei alapján szükséges a betegek szoros megfigyelése. Tünetmentes betegek esetében elengedhetetlen elvégezni az echokardiográfia-vizsgálatot a kezelések során. A vizsgálat gyakoriságát a gondozó orvos dönti el az egészségügyi állapot alapján. A nyomkövetési időszakban szükséges

2. TÁBLÁZAT. A kockázati tényezők, osztályozás, szűrés és megelőzés összefoglalása antraciklinek okozta kardiotoxicitás esetén (17)

Antraciklin kardiotoxicitás	
Rizikófaktorok	Klasszifikáció
<ul style="list-style-type: none"> • Életkor 65 felett vagy 18 alatt • Női nem • Afrikai–amerikai rassz • Kumulatív dózis • Bal kamrai diszfunkció • Hipertónia • Veseelégtelenség 	<ul style="list-style-type: none"> • Akut toxicitás (1%) – 1 nap – 2 hét • Korai krónikus (98%) – 1 éven belüli • Késői krónikus (1%) – 1 éven túli
Szűrés	Megelőzés
<ul style="list-style-type: none"> • Anamnézis és fizikális vizsgálatban • Elektrokardiogram • Biomarkerek (troponin) • Echokardiográfia • Mágneses rezonancia (MR) 	<ul style="list-style-type: none"> • Dexrazoxan • Liposzomális antraciklinek • Statinok • ACE-gátlók • AR-blokkolók • Béta-blokkolók

a kockázati tényezők értékelése és kezelése, beleértve az egészséges életmód, étrend, testmozgás szerepét. A kemoterápiás szer megválasztása mellett, számos stratégia alkalmazható a megelőzésére az antraciklin kardiotoxicitás elkerülése érdekében, miközben fenn tartja az antineoplasztikus hatást. Ilyen stratégia például az infúzió elhúzódo beadási ideje (19). A továbbiakban nagyon fontos az egész életen át tartó felügyelet echokardiográfiával, a vizsgálatot legalább évente el kell végezni.

Hipertónia

Fontos, hogy a daganatos betegnél rendszeres legyen a tenzió mérése, nemcsak a vizitek során, hanem a beteg otthonában is. Célszerű elérni a daganatos betegeknél a 140/90 Hgmm alatti értéket, diabetes mellitus és vesebetegség esetén pedig a cél a 130/80 Hgmm érték elérése. A betegeknél a kemoterápia alatt az EF értékének csökkenését megelőzendő gyakran alkalmaznak béta-blokkolót és/vagy angiotenzin-gátlót, ezért ha vérnyomáscsökkentésre van szükség, célszerű ezeket a gyógyszereket választani.

Diabetes mellitus

Ismert, hogy a kezeletlen diabetes mellitus, az elhízás és a hyperlipidaemia fibrózist indukálhat a szívizomzatban, ami szoros összefüggésben áll a daganatellenes kezelések által okozott kardiotoxicitással. Dietetikusok, táplálkozástudományi szakemberek bevonása is segíthet abban, hogy a betegeknél elérhető legyen a HbA_{1c} 7% alatti értéke (20).

Elhízottság

Szomorú tény, hogy a daganatot túlélők közel 40%-a elhízott, ami rizikót jelent nemcsak a kardiovaszkuláris események, de akár második daganat kialakulásában is. Egy antraciklinekkel és trastuzumabbal kezelt emlőrákos betegeken végzett vizsgálatban az elhízás független kockázati tényezőnek bizonyult, amely nagyobb kardiotoxicitással jár együtt, mint a nem elhízott betegeknél. Erre különösen figyelni kell, hiszen a HER2-pozitív emlőrákban áttét esetén a páciens szinte az élete végéig kaphat valamilyen HER2-gátló kezelést (21). Egyelőre még új lehetőség az ún. HER2-low betegek kezelése trastuzumab deruxtekánnal, így a betegek száma, akik biológiai kezelést kapnak, jelentős arányban növekedni fog.

A rákbetegek és túlélők edzésére és fizikai edzésére egy speciális modellt, az úgynevezett kardio-onkológiai rehabilitációt is javasoltak a szív- és érrendszeri betegségek kockázati tényezőinek feltárására, és a megfelelő prevenció kialakítására (22).

Következtetések

Napjainkban a daganatos betegek optimális kezelésénél a kockázati tényezők figyelembevétele szükségszerű. A kardio-onkológiai interdiszciplináris együttműködés elengedhetetlen, hogy lehetővé váljon a hatékony daganatellenes kezelések megvalósítása a kardiovaszkuláris betegséggel küzdők esetében is.

Az egész életre szóló diétás program kidolgozása és betartása létfontosságú. Az egészséges táplálkozás és életmód mintájának a mindennapi rutinba való beiktatása „csodaszer” a krónikus betegségek megelőzésében. A mediterrán diéta egészségügyi előnyei mára jól megalapozottak. Az étrendben alapvetően fontos élelmiszercsoportokban található fitokemikáliák és élelmi rostok (zöldségek, gyümölcsök, teljes kiőrlésű gabonák, hüvelyesek, diófélék és olívaolaj) gyulladásgátló és antioxidáns tulajdonságai, valamint a bél mikrobiom összetétele és működése révén kedvezően befolyásolják a gazdaszervezet egészségét.

Szükséges a compliance emelése a gyógyszeres kezelésben és az egészséges életmód hosszú távú fenn tartásában. A kardio-onkológia, mint feltörekvő tudományág, jó irányba halad ahhoz, hogy összehangolja a népesség egészségének a támogatására irányuló erőfeszítéseket, amivel megelőzhető a szívbetegségek és a daganatok túlnyomó többsége.

Már a daganatellenes terápia megkezdése előtt meg kell kezdeni a magas kockázatú betegek azonosítását, felmérni az alkalmazott kezelések kardiotoxicitását. Ugyanakkor a kockázatot előrejelző kérdőívek/algorithmusok egy része fejlesztés alatt áll, és sokat kell tenni azért is, hogy alkalmazásra kerüljenek a mindennapi gyakorlatban.

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy az összefoglaló közlemény megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

Irodalom

1. Johnson CB, Davis MK, Law A, et al. Shared Risk Factors for Cardiovascular Disease and Cancer: Implications for Preventive Health and Clinical Care in Oncology Patients. *The Canadian journal of cardiology* 2016;32(7): 900–7. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.04.008>
2. Mohammed T, Parekh T, Desai A. Cardiovascular risk management in cancer survivors: Are we doing it right? *World journal of clinical oncology* 2021;12(3): 144–9. <https://doi.org/10.5306/wjco.v12.i3.144>
3. Dahdah A, Jaggars RM, Sreejit G, et al. Immunological Insights into Cigarette Smoking-Induced Cardiovascular Disease Risk. *Cells* 2022;11(20). <https://doi.org/10.3390/cells11203190>
4. Szócska M, Joó T, Vokó Z, et al. A dohányzás elleni küzdelem a 2010-2014 közötti időszakban. *IME*. 2017;XVI.(10): 11–7.
5. Stocks T, Bjørge T, Ulmer H, et al. Metabolic risk score and cancer risk: pooled analysis of seven cohorts. *International journal of epidemiology*. 2015; 44(4): 1353–63. <https://doi.org/10.1093/ije/dyv001>
6. Mendonça FM, de Sousa FR, et al. Metabolic syndrome and risk of cancer: which link? *Metabolism: clinical and experimental* 2015; 64(2): 182–9. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2014.10.008>
7. Simpson ER, Brown KA. Minireview: Obesity and breast cancer: a tale of inflammation and dysregulated metabolism. *Molecular endocrinology (Baltimore, Md)* 2013; 27(5): 715–25. <https://doi.org/10.1210/me.2013-101>
8. Matsuda M, Shimomura I. Increased oxidative stress in obesity: implications for metabolic syndrome, diabetes, hypertension, dyslipidemia, atherosclerosis, and cancer. *Obesity research & clinical practice* 2013; 7(5): e330–41. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2013.05.004>
9. Mentella MC, Scaldaferrri F, Ricci C, G et al. Cancer and Mediterranean Diet: A Review. *Nutrients* 2019;11(9). <https://doi.org/10.3390/nu11092059>
10. Tozzi Ciancarelli MG, Di Massimo C, De Amicis D, et al. Mediterranean Diet and Health Promotion: evidence and current concerns. *Medical Research Archives* 2017;5(7).
11. Pérez-Jiménez J, Díaz-Rubio ME, Saura-Calixto F. Contribution of Macromolecular Antioxidants to Dietary Antioxidant Capacity: A Study in the Spanish Mediterranean Diet. *Plant foods for human nutrition (Dordrecht, Netherlands)* 2015; 70(4): 365–70. <https://doi.org/10.1007/s11130-015-0513-6>
12. Castelló A, Boldo E, Pérez-Gómez B, et al. Adherence to the Western, Prudent and Mediterranean dietary patterns and breast cancer risk: MCC-Spain study. *Maturitas* 2017; 103: 8–15.
13. Itsiopoulos C, Mayr HL, Thomas CJ. The anti-inflammatory effects of a Mediterranean diet: a review. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care* 2022; 25(6): 415–22. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000872>
14. Pandey A, Garg S, Khunger M, et al. Dose-Response Relationship Between Physical Activity and Risk of Heart Failure: A Meta-Analysis. *Circulation* 2015; 132(19): 1786–94. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015853>
15. Davis MP, Panikkar R. Sarcopenia associated with chemotherapy and targeted agents for cancer therapy. *Annals of palliative medicine* 2019; 8(1): 86–101. <https://doi.org/10.21037/apm.2018.08.02>
16. Thomas VJ, Seet-Lee C, Marthick M, et al. Aerobic exercise during chemotherapy infusion for cancer treatment: a novel randomised crossover safety and feasibility trial. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 2020; 28(2): 625–32. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04871-5>
17. Myers J, Brawner CA, Haykowsky MJ, et al. Prognosis: does exercise training reduce adverse events in heart failure? *Heart failure clinics* 2015; 11(1): 59–72. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2014.08.012>
18. Koene RJ, Prizment AE, Blaes A, et al. Shared Risk Factors in Cardiovascular Disease and Cancer. *Circulation* 2016; 133(11): 1104–14. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020406>
19. Saleh Y, Abdelkarim O, Herzallah K, et al. Anthracycline-induced cardiotoxicity: mechanisms of action, incidence, risk factors, prevention, and treatment. *Heart Fail Rev* 2021; 26(5): 1159–73. <https://doi.org/10.1007/s10741-020-09968-2>
20. Kosalka P, Johnson C, Turek M, et al. Effect of obesity, dyslipidemia, and diabetes on trastuzumab-related cardiotoxicity in breast cancer. *Current oncology (Toronto, Ont)* 2019; 26(3): e314–e21. <https://doi.org/10.3747/co.26.4823>
21. Guenancia C, Lefebvre A, Cardinale D, et al. Obesity As a Risk Factor for Anthracyclines and Trastuzumab Cardiotoxicity in Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2016; 34(26): 3157–65. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.67.4846>
22. Gilchrist SC, Barac A, Ades PA, et al. Cardio-Oncology Rehabilitation to Manage Cardiovascular Outcomes in Cancer Patients and Survivors: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2019; 139 (21): e997–e1012. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000679>