



# Fókuszált összefoglaló az ESC 2022-es onko-kardiológiai irányelvről

Sándor Zsófia, Prohászka Bence, Gráf László, Masszi Tamás,  
Pozsonyi Zoltán

Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest

Levelezési cím: Dr. Pozsonyi Zoltán PhD, 1088 Budapest, Szentkirályi utca 46.  
E-mail: pozsonyizoltanimre@gmail.com



Pozsonyi Zoltán  
video-összefoglalója



CH Live kerekasztal

Az onko-kardiológia napjaink egyik dinamikusan fejlődő határterületi tudománya, amelynek célja, hogy a multidiszciplináris szemlélet jegyében, optimalizálja a daganatellenes kezelések eredményességét és minimalizálja a kardiovaszkuláris szövődmények kialakulását.

A személyre szabott, a kockázatbecslésen és a társszakták szoros együttműködésen alapuló ellátásnak kiemelkedő szerepe van az onkológiai betegek kezelésének minden egyes fázisában. A sikeres daganatellenes kezelés, a hosszú távú túlélés és a jobb életminőség biztosításának alappillére. A European Society of Cardiology (ESC) 2022-ben kiadott első onko-kardiológiai útmutatójának célja egy új szemlélet közvetítése a klinikusok és a multidiszciplináris onkológiai team számára. Fő témája az onkológiai betegek kezelés alatti és utáni kardiovaszkuláris szövődvényeinek megelőzése, felismerése és kezelése. Tartalmában számos újszerű elemet hordoz. A publikáció célja az ajánlás átfogó bemutatása.

**Kulcsszavak:** onko-kardiológia, kardio-onkológia, kardiotoxicitás, kardioprotekció, prevenció, kockázatbecslés, monitorozás

## Focused Summary on the ESC 2022 Onco-cardiology Guideline

Onco-cardiology is a new and still developing discipline in medicine, aiming to optimize the efficiency of the anticancer treatments and minimize the cardiovascular complications in the term of a multidisciplinary approach. The individual, risk stratification- and the tight collaboration-based therapy has an outstanding role in every phase in the treatment of oncological patients. It is one of the most principal keystones of an effective anticancer treatment, a long-time survival and a better quality of life. The European Society of Cardiology (ESC) published the first guideline on the field of cardio-oncology in 2022, aiming to mediate new aspects for the clinicians and the multidisciplinary team. Its main topic is the prevention, diagnosis and treatment of cardiovascular complications during and after anti-cancer therapy. It has important novelties, influencing our daily practice. The goal of this publication is to give an overview of this new guideline.

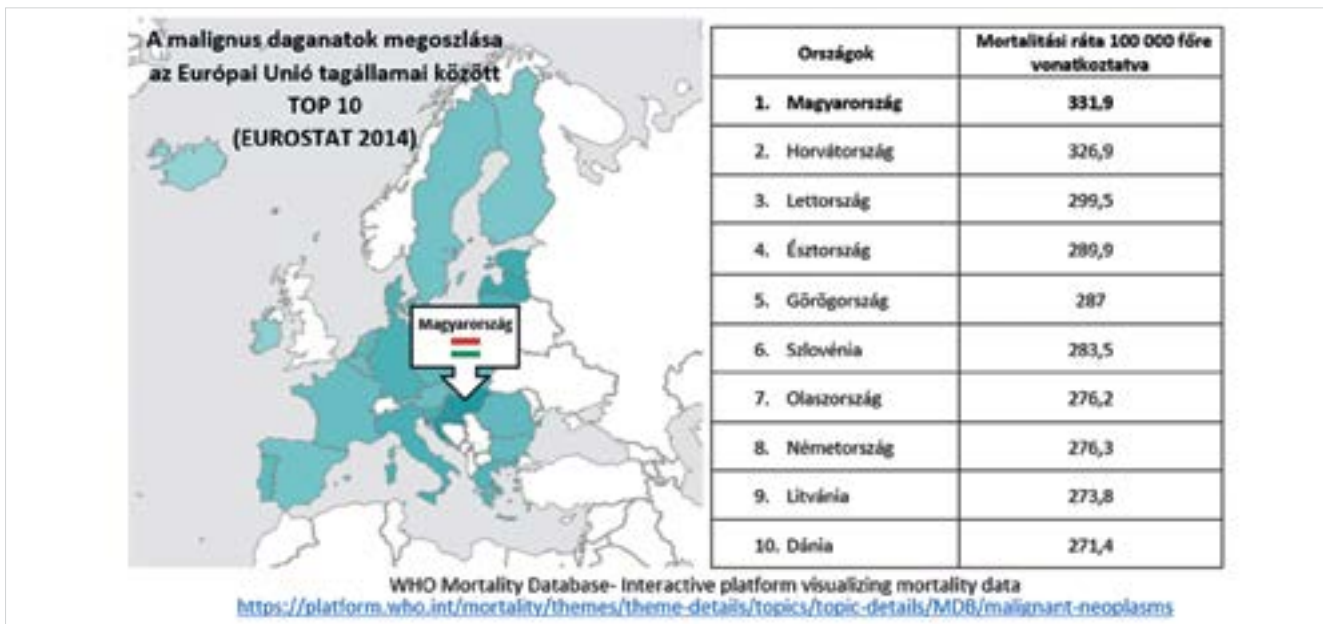
**Keywords:** onco-cardiology, cardio-oncology, cardiotoxicity, cardio-protection, prevention, risk stratification, follow-up

## Bevezetés

### Általános szempontok

Az onko-kardiológia napjaink egyik dinamikusan fejlődő határterületi tudománya, amelynek célja, hogy a multidiszciplináris szemlélet jegyében optimalizálja a daganatellenes kezelések eredményességét és minima-

lizálja a kardiovaszkuláris szövődmények kialakulását. A személyre szabott, kockázatbecslésen alapuló ellátás célja az onkológiai kezelésben részesülő betegek kardiológiai felügyelete a sikeres daganatellenes kezelés, a hosszú távú túlélés és a jobb életminőség érdekében (Quality of life, QOL) (2).



**1. ÁBRA.** A malignus daganatok mortalitásának megoszlása az Európai Unió tagállamai 2014-ben TOP 10 mortalitási ráta 100 000 főre vonatkoztatva

Az Európai Kardiológus Társaság (European Society of Cardiology, ESC) ennek szellemében publikálta 2022-ben az első onko-kardiológiai útmutatója, amely összesen 272 új javaslatot tartalmaz (3).

Hazánkban, a 2017-ben megalakult Magyar Onko-kardiológiai Munkacsoport (MOM) Egyesület célja az onko-kardiológia diszciplínájának képviselője, az ismeretek megosztása, kutatások támogatása, kiemelt hangsúlyt fektetve a nemzetközi irányelvek átültetésére és meghonosítására a mindennapos klinikai gyakorlatba.

A jelen összefoglaló közlemény azokat a legfontosabb változásokat mutatja be, amelyek vezérfonalként szolgálhatnak a klinikusok és a multidiszciplináris onkológiai team (MDT) számára onkológiai betegek kezelés előtti, alatti és utáni terápiája során, különös figyelemmel kardiovaszkuláris egészségükre és jólétükre.

A közleményt a Cardiologia Hungarica MOM-nak címzett felkérésére készítettük.

## Magyarországi vonatkozások

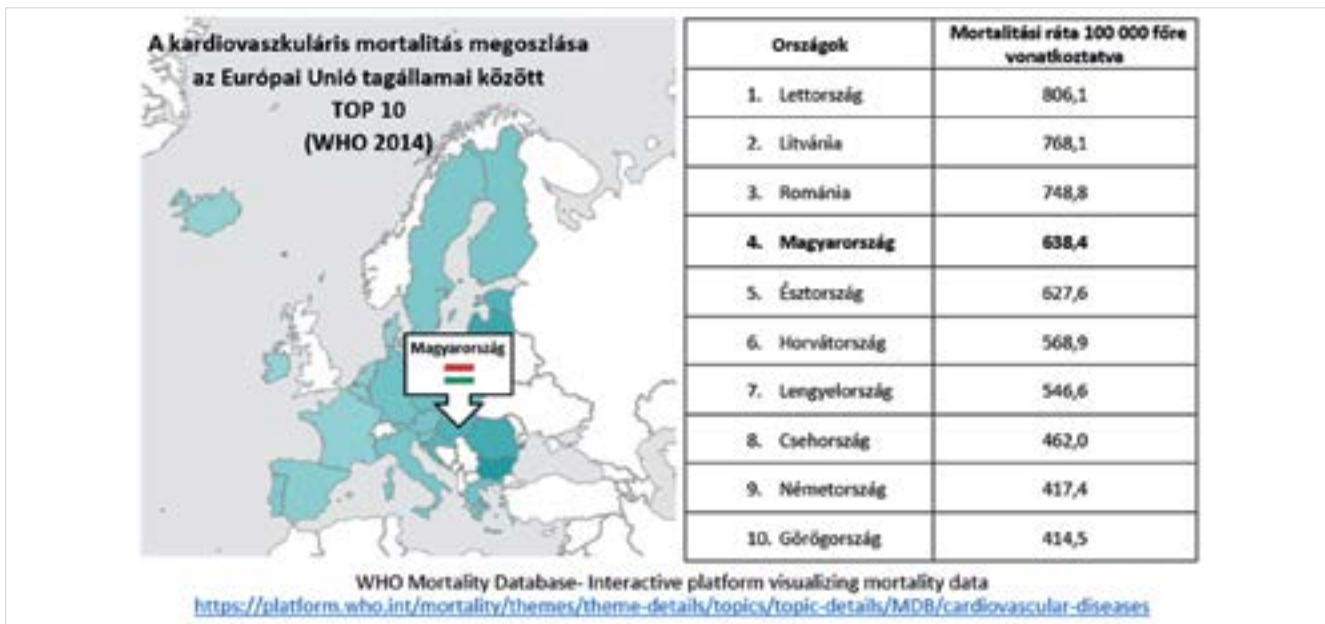
Bár a közleménynek nem lenne közvetlen tárgya a hazai epidemiológiai helyzettel való foglalkozás, de az aggodalomra bőségesen okot adó helyzet rövid említése csak kiemeli és aláhúzza a téma fontosságát, annak hazai alkalmazásának szükségességét. A rosszindulatú daganatok népegészségügyi szempontból kiemelt jelentőségű betegségcsoportnak számítanak. A gazdaságilag fejlett és közepesen fejlett országokban a szív- és érrendszeri megbetegedések után a második leggyakoribb halálos megbetegedések.

Magyarországon 2014-ben az összes halálozás 28,7%-

át okozta rosszindulatú daganat, vagyis minden negyedik magyar ember halálát daganatos betegség okozta. Az EUROSTAT 2014-es rákhalálzási adatai szerint mind a férfi, mind a női, mind a 65 év feletti rákhalálzásban az első helyen állunk az EU jelenlegi 27 tagállama között (1. ábra) (4).

Ha a daganatos halálzási adatokat összehasonlítjuk a kardiovaszkuláris (CV) halálzási adatokkal, akkor a kettő között erős összefüggés figyelhető meg (2. ábra). Az onko-kardiológia mint önálló diszciplína létrejöttkor a daganatellenes kezelések CV mellékhatásaival foglalkozott. Az idézett adatok alapján is nyilvánvaló azonban, hogy onkológia és kardiológia között több az összefüggés. A 2. ábra adatai mellett számos megfigyelés vizsgálat igazolta, hogy ahol több a CV-halálzás, ott magasabb a malignus betegség okozta halálzás is (5). Hátterében egyrészt a közös kockázati faktorok, például dohányzás, elhízás, mozgásszegény életmód, légszennyezetségi áll (6, 7).

Ezzel párhuzamosan a lakosság öregedése, a daganatos betegek egyre növekvő száma, a daganatból gyógyult, de ezáltal fokozott kardiovaszkuláris kockázatú betegek száma, illetve az eredendően szív- vagy érrendszeri betegséggel élők száma egyre nő. Másrészt azonban klinikai és kísérletes vizsgálatok is igazolták, hogy a szívelégtelenség jelentősen növeli a malignus betegségek kockázatát (8, 9). Az is ismert, hogy egyes malignus hematológiai betegségekre hajlamosító klonális hematológiai mutációk többszörösére növelik a CV, ateroszklerotikus betegségek kockázatát (6). A két betegségcsoport közös halmaza tehát egyre nagyobb. Napjainkra felismerésre került az a tény, hogy a két szakma összefogása nélkül nem lehet hatékonyan ellátni azokat a betegeket, akiknél egyszerre áll fenn mindkét



2. ÁBRA. A kardiovaszkuláris mortalitás megoszlása az Európai Unió tagállamai között 2014-ben TOP 10 mortalitási ráta 100 000 főre vonatkoztatva

betegségcsoport, vagy akiknél a daganatellenes kezelés alatt vagy után alakul ki kardiovaszkuláris szövődmény.

### Onko-kardiológiai irányelvek

Az ESC onko-kardiológia irányelveinek átfogó szemlélete az, hogy a daganatos betegek a számukra legideálisabb terápiát kapják a kardiotoxicitás minimalizálása mellett egész terápiájuk során. Ehhez az ismert kardiotoxikus profillal rendelkező terápia megkezdése előtt az onko-kardiológiai multidiszciplináris teamnek (MDT) meg kell határozni a kardiovaszkuláris kockázati faktorokat, a fennálló komorbiditásokat és ezek alapján felépíteni a megfelelő prevenció és monitorozási tervet a lehetséges komplikációk adekvát kontrollálása érdekében. Általánosságban véve elmondható, a magasabb CV-kockázat szorosabb követést igényel. A terápia befejezését követően a figyelem fókuszába a hosszú távú követés kerül, amelynek alapját az ismételt kardiovaszkuláris státusz meghatározása képezi (10).

#### A kemoterápia indukálta kardiovaszkuláris toxicitás (CTR-CVT)

Az elmúlt években számos definíció és megközelítés született a kemoterápia indukált kardiovaszkuláris toxicitás, illetve a spektrumának az értelmezésére, ami a diagnosztikus és terápiás protokollok következetlenségéhez vezetett (11). Az ESC-irányelvek az egyes értelmezések harmonizálásának az igénye által vezérelve pontos és nemzetközileg egységes meghatározásokat fogalmazott meg, a cardiomyopathia, a szívelégtelenség, a myocarditis, a vaszkuláris toxicitás, a hipertenzió, az aritmia és a korrigált QT-szakasz (QTc)

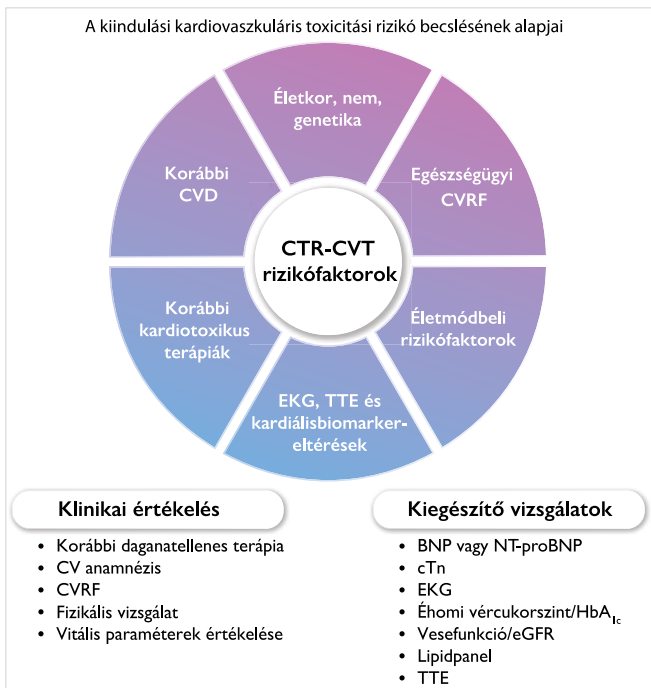
megnyúlás konszenzusdefinícióira alapozva. Az egyes definíciók a CTR-CVT esetében megegyeznek a nem daganatos populációt érintő CV-meghatározásokkal. Az eddig alkalmazott kemoterápia indukálta kardiális diszfunkció (CTRCD) használata helyett a kemoterápia indukált kardiovaszkuláris toxicitás ajánlott az entitás leírása során. A CTRCD használatát a daganatellenes kezelés okozta balkamra-funkció csökkenésére tartja fenn. A CTR-CVT kiterjesztett etiológiai kapcsolatot teremt a lehetséges klinikai manifesztáció és az egyes terápiás modalitások (kemoterápia, célzott terápia, immunterápia, radioterápia) által okozott mellékhatások között, átfogóan értelmezhető a szív- és érrendszeri betegségek tekintetében.

További jelentős szemléletbeli változás a klinikai kép figyelembevételére, a tünetes CTRCD- és a tünetmentes CTRCD-csoportok elkülönítése. Ezt azért is lényeges kiemelni, mivel a két csoport terápiás megközelítése eltérő. Például az új irányelvek értelmében azoknál az emlődaganatos betegeknél, akik trastuzumabterápiában részesülnek és a bal kamrai ejekciós frakciójuk (LVEF) 40-49% közötti, de nem mutatják a szívelégtelenség jellemző tüneteit, a terápiát kardioprotektív adjuváns terápia (béta-blokkolók – BBL) és angiotenzin-konvertáló enzim (ACE)-inhibitorok mellett kell elindítani, de a kezelés folytatása megengedett. Korábban az ejekciós frakció csökkenése révén a terápia folytatása ilyen esetben kontraindikáltnak számított.

A téma bővebb kifejtésére ennek a lapszámnak más közleményeiben kerül sor.

#### A kockázatbecslés és jelentősége a terápiás algoritmus egyes fázisaiban

A kockázatbecslés célja, hogy segítségével alakítsuk ki



**3. ÁBRA.** Kardiovaszkuláris kockázati faktorok és diagnosztikájuk (1). BNP: B-típusú natriuretikus peptid, NTproBNP: N-terminális pro B-típusú natriuretikus peptid, CV: kardiovaszkuláris, EKG: elektrokardiográfia, GFR: glomeruláris filtrációs ráta, HbA<sub>1c</sub>: hemoglobin-A<sub>1c</sub> (glikohemoglobin), TTE: transztorakális echokardiográfia. (Forrás: Az ESC 2022. évi irányelve az onko-kardiológiáról c. kiadvány)

a megfelelő kezelést, a követését, illetve alkalmazzuk a megfelelő CV-prevenációs stratégiákat. A kockázatbecslés a terápiás algoritmus minden fázisában jelen van.

A kardiovaszkuláris toxicitási kockázat egy dinamikus fogalom, a terápia során folyamatosan változik, meghatározói a beteg alapkockázati faktorai (12) (3. ábra). A tapasztalatok alapján a betegeket egységesen alacsony, közepes, magas és nagyon magas CV-kockázatú csoportba sorolják a terápia megkezdése előtt. A súlyosság és a klinikai manifesztáció típusa nagymértékben függ a fennálló malignitástól és az alkalmazott terápiától.

A kockázat két úton értékelhető, egyrészt a bekövetkezésének a valószínűsége alapján, másrészt a kialakult komplikáció súlyossága alapján (4. ábra). Mindemellett a terápia befejeztével is ajánlott felmérni a beteg aktuális CV-státuszát a fennálló mellékhatások, a páciens jelenlévő kockázati faktorai, a környezeti hatások és a stresszorok függvényében.

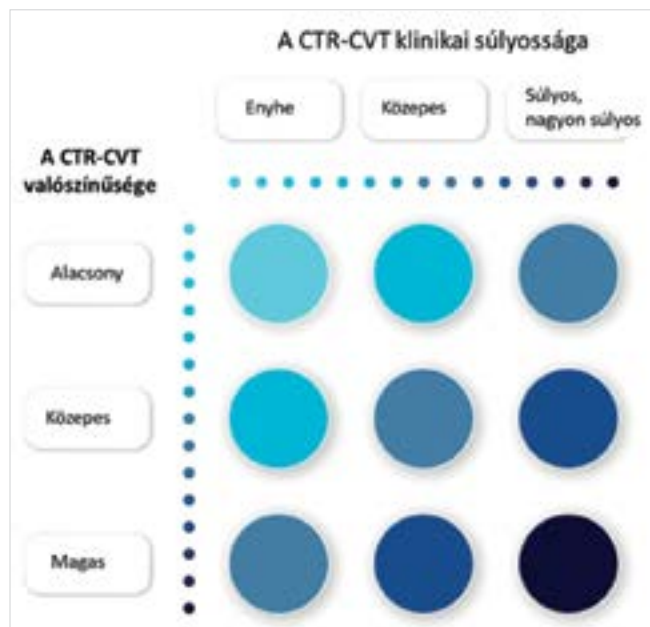
Másrészt a beteg részletes anamnézisének (korábbi kemoterápiás ciklusok, CV-kórelőzmény, komorbiditások, CV-kockázati faktorok), a fizikális vizsgálat által nyerhető információkat és a vitális paraméterek meghatározását.

Az ESC irányelve, a Heart Failure Association–International Cardio-Oncology Society (HFA-ICOS) kiindulási CV toxicitási kockázatbecslést vette át. Ennek egyik fő

eleme, hogy a CV kockázatát alapvetően meghatározza a tervezett daganatellenes kezelése fajtája. Az ajánlás a tumorelles kezelés 6 fő csoportját veszi alapul. Az antraciklinek, a HER2-ellenes célzott kemoterápia, a VEGF-inhibitorok, a BCR-ABL tirozinkináz-inhibitorok, a proteaszóma-inhibitorok és az immunchekpoint-gátló szerek, esetében meghatározta a fő kockázati faktorokat eltérő súlyozással, így megkülönböztetve alacsony, közepes (azon belül I. és II. kockázati csoportok), magas és nagyon magas csoportokat (5. ábra). Fontos látni, hogy itt nemcsak valamiféle pontrendszerrel van szó, hanem bizonyos klinikai-, laboratóriumi-, képalkotós kritérium teljesülése önmagában meghatározhatja a beteg kockázatát. A részletes kockázatbecslő táblázatok, a hozzájuk tartozó pontrendszerekkel az ajánlás szupplementumában találhatóak meg (1).

A bonyolult táblázat és pontrendszer használata helyett azonban az ESC mobiltelefonokon futó applikációjának letöltését, és napi rutinba való illesztését javasoljuk. Bár angol nyelvű, egyszerűen, néhány kattintással kiszámítható az adott beteg, adott időpontban meglévő CV-kockázata.

Végül, de nem utolsó sorban a daganatos megbetegedések egy igen meghatározó aspektusát is érdemes figyelembe venni, ugyanis a daganat önmagában is képes a CV-megbetegedéseket kialakítani, illetve a progressziójukat súlyosbítani, nagymértékben befolyásolva ezáltal a beteg prognózisát (14). Az elmúlt években



**4. ÁBRA.** A kardiovaszkuláris kockázat spektrumának a szemléltetése (1). CTR-CVT: kemoterápia indukált kardiovaszkuláris toxicitás. A besorolás teljes körű megközelítést igényel. Egyrészt magába foglalja az alapvető kardiológiai képalkotó és laboratóriumi vizsgálatokat, így az elektrokardiográfiát (EKG), a transztorakális echokardiográfiát (TTE), a globális longitudinális strain (GLS) és a szívbiomarkerek (kardiális troponin – cTn), nátriuretikus peptidek (NP) meghatározását (13)

**Rizikóbesorolási kategória**

- Nagyon magas rizikó
- Magas rizikó
- Közepes rizikó I. kockázati csoport
- Közepes rizikó II. kockázati csoport
- Alacsony rizikó

<b>Antraciklin-kemoterápia</b>	<b>HER-2-receptor-gátló célzott terápia</b>	<b>VEGF-inhibitorok</b>
<p style="text-align: center;">Szívégtelenség Cardiomyopathia CTRCD</p> <p style="color: red;">Súlyos szívbillentyű-diszfunkció Miokardiális infarktus (MI) Perkután koronáriaintervenció (PCI) Koszorúér-bypass-graft (CABG) Stabil angina BKEF &lt;50% Életkor ≥80 év Korábbi antraciklinterápia Korábbi bal oldali vagy a mediastinumot érintő radioterápia</p> <p style="color: orange;">BKEF 50-54% Életkor 65–79 év</p> <p style="color: green;">Emelkedett kardiálistroponin-érték (cTn) Emelkedett nátriuretikuspeptid-érték (NP) Magas vérnyomás Krónikus veseelégtelenség (CKD) Diabetes mellitus (DM) Korábbi nem antraciklin alapú kemoterápia Dohányzás vagy szignifikáns dohányzás az anamnézisben Elhízottság (BMI &gt;30 kg/m<sup>2</sup>)</p>	<p style="text-align: center;">Szívégtelenség Cardiomyopathia CTRCD</p> <p style="text-align: center;">Korábbi trastuzumabterápia</p> <p style="color: red;">Súlyos szívbillentyű-diszfunkció Miokardiális infarktus (MI) Perkután koronáriaintervenció (PCI) Koszorúér-bypass-graft (CABG) Stabil angina BKEF &lt;50% Életkor ≥80 év</p> <p style="color: orange;">Szívritmuszavar (aritmia) BKEF 50-54% Emelkedett kardiálistroponin-érték (cTn) Emelkedett nátriuretikus peptid-érték (NP) Életkor 65–79 év Korábbi nem antraciklin alapú kemoterápia Korábbi bal oldali vagy a mediastinumot érintő radioterápia</p> <p style="color: green;">Magas vérnyomás Krónikus veseelégtelenség (CKD) Diabetes mellitus (DM) Dohányzás vagy szignifikáns dohányzás az anamnézisben Elhízottság (BMI &gt;30 kg/m<sup>2</sup>)</p>	<p style="text-align: center;">Szívégtelenség Cardiomyopathia CTRCD</p> <p style="color: red;">Miokardiális infarktus (MI) Perkután koronáriaintervenció (PCI) Koszorúér-bypass-graft (CABG) Stabil angina Artériás érbetegség</p> <p style="color: red;">Vénás trombózis Mélyvénás trombózis (DVT) vagy tüdőembólia (PE) QT<sub>c</sub> ≥480 ms BKEF &lt;50% Életkor ≥75 év Magas vérnyomás</p> <p style="color: orange;">Szívritmuszavar (aritmia) 450 ≤QT<sub>c</sub> &lt;480 ms (férfiak esetében) 460 ≤QT<sub>c</sub> &lt;480 ms (nők esetében) BKEF 50-54%</p> <p style="color: green;">Emelkedett kardiálistroponin-érték (cTn) Emelkedett nátriuretikuspeptid-érték (NP) Életkor 65–74 év Krónikus veseelégtelenség (CKD) Proteinuria Diabetes mellitus (DM) Hyperlipidaemia Korábbi bal oldali vagy a mediastinumot érintő radioterápia</p>
<p style="text-align: center;"><b>BCR-ABL-tirozin-kináz-inhibitorok</b></p> <p style="color: red;">Artériás érbetegség Korábbi tirozin-kináz-inhibitor- (TKI) terápia – indukált Artériás trombózis</p> <p style="color: red;">Szívégtelenség Cardiomyopathia CTRCD</p> <p style="color: red;">Kóros boka-kar index (BKI-) érték QT<sub>c</sub> ≥480 ms BKEF &lt;50% Életkor ≥75 év CVD 10 éves rizikóérték &gt;20% Dohányzás vagy szignifikáns dohányzás az anamnézisben</p> <p style="color: red;">Vénás trombózis Mélyvénás trombózis (DVT) vagy tüdőembólia (PE)</p> <p style="color: orange;">Szívritmuszavar (aritmia) 450 ≤QT<sub>c</sub> &lt;480 ms (férfiak esetében) 460 ≤QT<sub>c</sub> &lt;480 ms (nők esetében) Életkor 65–74 év Magas vérnyomás</p> <p style="color: green;">Életkor ≥60 év Diabetes mellitus (DM) Hyperlipidaemia Trombófia a családi anamnézisben Elhízottság (BMI &gt;30 kg/m<sup>2</sup>)</p>	<p style="text-align: center;"><b>Myeloma multiplex-terápia</b></p> <p style="text-align: center;">Szívégtelenség Cardiomyopathia CTRCD</p> <p style="color: red;">Artériás érbetegség Vénás trombózis</p> <p style="color: red;">Mélyvénás trombózis (DVT) vagy tüdőembólia (PE) Korábbi proteasoma-inhibitor indukálta CV toxicitás Kardiális amyloidosis</p> <p style="color: red;">Korábbi immunmoduláns-terápia indukálta CV-toxicitás Emelkedett nátriuretikuspeptid-érték (NP) Életkor ≥75 év Korábbi antraciklinterápia</p> <p style="color: orange;">Szívritmuszavar (aritmia) BKEF 50-54% Emelkedett kardiálistroponin-érték (cTn)</p> <p style="color: green;">Balkamra-hipertrofia Életkor 65–74 év Magas vérnyomás Krónikus veseelégtelenség (CKD) Diabetes mellitus (DM) Hyperlipidaemia Trombófia a családi anamnézisben Korábbi dexamethasonterápia &gt;160 mg/hónap Korábbi bal oldali vagy a mediastinumot érintő radioterápia Dohányzás vagy szignifikáns dohányzás az anamnézisben</p>	<p style="text-align: center;"><b>BRAF- és MEK-inhibitorok kombinációs terápia</b></p> <p style="text-align: center;">Szívégtelenség Cardiomyopathia CTRCD</p> <p style="color: red;">Súlyos szívbillentyű-diszfunkció Miokardiális infarktus (MI) Perkután koronáriaintervenció (PCI) Koszorúér-bypass-graft (CABG) Stabil angina BKEF &lt;50% Korábbi antraciklinterápia</p> <p style="color: orange;">BKEF 50-54% Emelkedett kardiálistroponin-érték (cTn) Emelkedett nátriuretikuspeptid-érték (NP) Magas vérnyomás Korábbi bal oldali vagy a mediastinumot érintő radioterápia</p> <p style="color: green;">Szívritmuszavar Életkor ≥80 év Életkor 65–79 év Életkor ≥75 év Életkor 65–74 év Krónikus veseelégtelenség (CKD) Diabetes mellitus (DM) Dohányzás vagy szignifikáns dohányzás az anamnézisben Elhízottság (BMI &gt;30 kg/m<sup>2</sup>)</p>

**5. ÁBRA.** Az egyes terápiákhoz kapcsolódó súlyozott kockázati tényezők (1). CTRCD: cancer therapy-related cardiac dysfunction, kemoterápia indukálta kardiális diszfunkció, BKEF: bal kamrai ejekciós frakció, VEGF: vaszkuláris endothelialis növekedési faktor, MEK: mitogen-activated protein kinase

csak néhány nemzetközi publikációban jelentek meg retrospektív adatokon alapuló meghatározott kockázati értékek, azonban ezek is csak specifikus (emlő, vastagbél) betegcsoportokat vizsgáltak, így ezek az eredmények nem terjeszthetők ki egyéb malignitásokra (15). A vizsgálatok által nyert eredményeket meg kell beszélni a beteggel, illetve dokumentálni, a későbbi felhasználhatóság érdekében.

Az ESC ajánlása szerint a magas és nagyon magas kockázatú betegek esetében előzetesen kardiológiai konzultációra van szükség (onko-kardiológiai program vagy szakértő kardiológus), hogy mérsékeljék a kockázatokat. A mérsékelt kockázatú csoport esetében elég a szoros monitorozás és a kardiovaszkuláris kockázati tényezők kiterjedt kezelése, mindemellett egyes válogatott betegcsoportok esetében is ajánlható onko-kardiológiai konzílium. Az alacsony kockázatú beteget az onkológiai programon belül is elég követni, azonban amennyiben CTR-CVT alakul ki a terápia során, illetve új és kezeletlen kardiovaszkuláris kockázati tényező jelenik meg, úgy a betegeket onko-kardiológiai szakellátásba kell irányítani. Az onkológiai team ezek alapján személyre szabott, a beteg egészségét (általános egészségügyi állapot, komorbiditások) figyelembe vevő, biztonságos és jól kontrollált terápiát tud kezdeményezni (16).

### Részletes anamnézis és fizikális vizsgálat

A részletes anamnézis és a fizikális vizsgálat a diagnosztikus algoritmus első lépése. A CV-kockázat pontos felmérése során az EKG-val, a szérumbiomarkerekkel és a képalkotó módszerekkel együttesen kell értékelni (17).

### Elektrokardiográfia (EKG)

Az ajánlások szerint minden onkológiai betegnél el kell végezni az alap 12 elvezetéses EKG-vizsgálatot és amennyiben eltérés van, úgy a beteget kardiológus szakorvoshoz kell irányítani.

### Kardiális biomarkerek

A kardiális biomarkerek, a kardiális troponin-I (cTn) vagy -T és a nátriuretikus peptidok (B-típusú nátriuretikus peptid vagy N-terminális pro-BNP (NT-proBNP)), onkoterápiában való alkalmazásával kapcsolatban kevés szakirodalom áll a rendelkezésünkre.

Az ESC Cardio-Oncology Study Group, az ESC-CCO, és az ICOS ajánlása alapján szérumszintjük meghatározása ajánlott az antraciklin, a HER2-gátló, a VEGF-inhibitor, a proteaszóma-inhibitor (PI), az immun-checkpoint-inhibitor (ICI), a kiméra antigénreceptor T-sejtes és tumorinfiltráló lymphocytá (TIL) terápiák megkezdése esetén, mivel lehetőséget nyújtanak azoknak a betegeknek az azonosításában, akiknél a kardioprotektív terápia bevezetése hasznot jelenthet a kezelés elején és a terápia során is, továbbá szérumszintjük emelkedése a szubklinikai kardiális sérülések jele lehet (18).

Egy 555 páciens vizsgáló retrospektív tanulmány sze-

rint az NT-proBNP (>125 pg/ml) és a hs-cTnT (>14 ng/l) szintjének az emelkedése szignifikáns korrelációt mutatott a betegek összhalálozásával (19). Ellenben a CARDIOTOX (CARDIOvascular TOXicity induced by cancer-related therapies) regiszter 855 beteget vizsgáló adatai szerint a szérumszint-emelkedésük a kiindulási szinthez viszonyítva és a súlyos CTRCD (LVEF <40%) kialakulása között nincsen egyértelmű összefüggés (20).

Következtetésként elmondható, hogy a jelenlegi konszenzus szerint, az NP és a cTn kezdeti, a daganatellenes kezelés megkezdése előtti meghatározása azoknál a betegeknél ajánlott, akiknél fennáll a CTRCD kialakulásának az esélye és szintjük változása a terápia során nyomkövetésre kerül. A mindennapos klinikai gyakorlatban való alkalmazhatóságukhoz azonban további klinikai vizsgálatok szükségesek (21). Az ajánlás szerzőivel való beszélgetés során a biomarkerek kiterjedt használatának javaslata mellettti érvként hangzott el a tény, hogy a szívultrahang és főleg a globális longitudinális strain elérhetősége korlátozott, valamint alkati, technikai okokból vizsgálata gyakran nem megbízható. Ezen vélemények szerint a biomarkerek használata hosszabb távon, az evidenciák és klinikai vizsgálatok eredményeinek bővülése után bizonyos helyzetekben esetleg kiválthatja majd a szívultrahangos vizsgálatot, illetve ultrahangos követést.

### Képalkotó vizsgálatok

A potenciálisan kardiotoxikus terápiát kapó betegek kezelésének megkezdése előtt echokardiográfia végzése ajánlott a beteg aktuális kardiológiai funkciójának a megítélésében. A jelenlegi CTRCD definíciója a bal kamrai ejekciós frakció (LVEF) csökkenésén vagy a globális longitudinális strain (GLS) relatív változásán alapul. A definíció, annak újdonságai és meghatározásának részletei a lapszám más közleményeiben részletes leírásra kerül. A transztorakális echokardiográfia (TTE) vizsgálat elsődleges célja a bal kamrai ejekciós frakció (BKEF) meghatározása. Az ajánlás 3D módszerrel javasolja ezt elvégezni, de elmondhatjuk, ha nem elérhető a 2D Simpson-módszer választandó. A GLS meghatározása amennyiben kivitelezhető és elérhető, szintén kötelező (I. osztályú ajánlás), míg a BP méretének és a bal kamra diasztolés funkciójának vizsgálata szintén javasolt. A jobb kamra mérete, a szisztolés funkciót leíró különböző paraméterek, a tricuspidalis regurgitáció, a kalkulált szisztolés pulmonalis nyomás, az inferior véna cava tágassága és légzéssel szinkron változása, a billentyűhibák és a pericardium érintettségei szintén vizsgálat tárgyát kell képezzék.

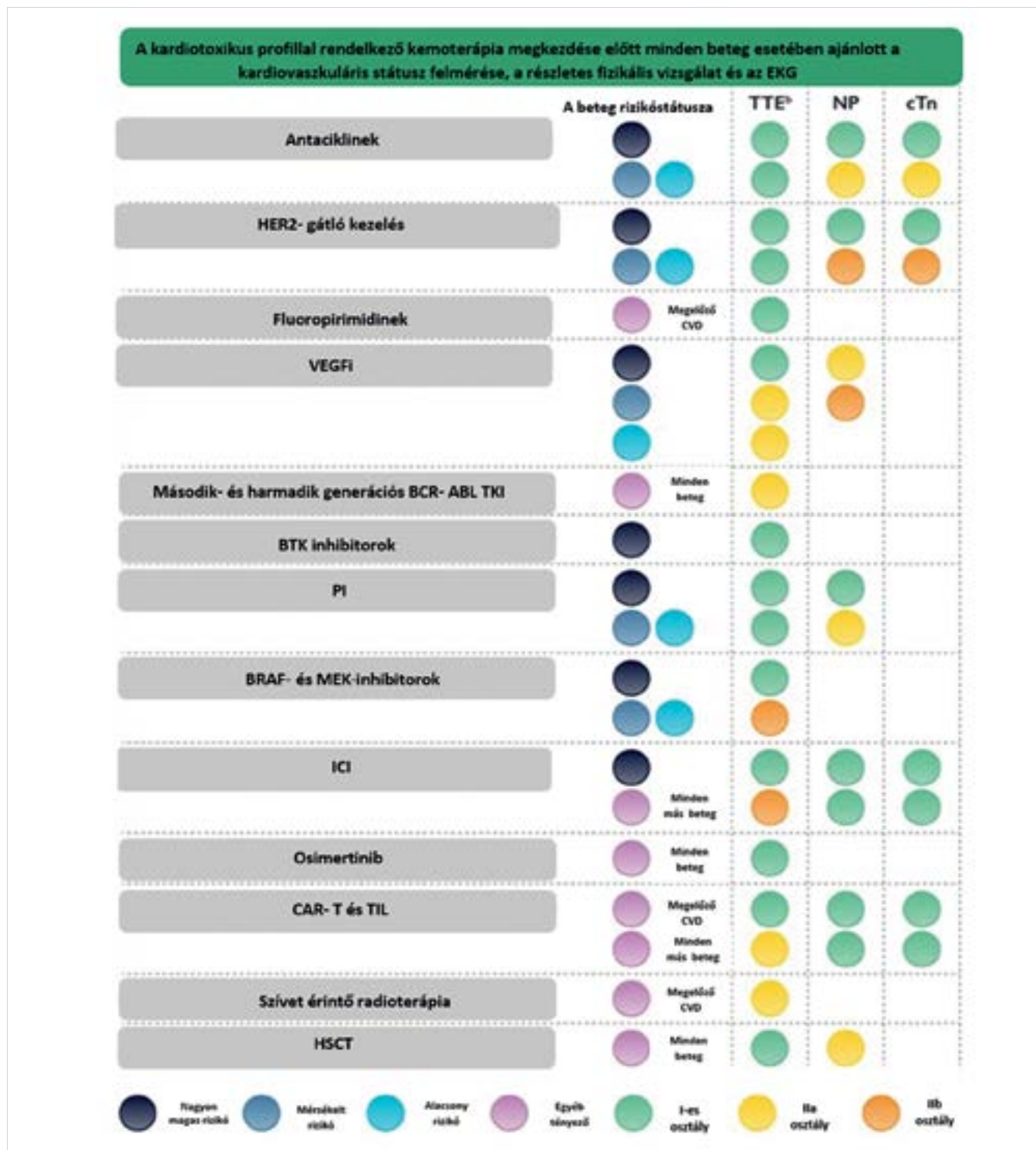
A funkcionális képalkotó vizsgálatok, mint például a stressz echokardiográfia, a perfúziós szívmágneses-rezonancia-vizsgálat (CMR) vagy a nukleáris miokardiális képalkotás, elvégzése ajánlott, amennyiben nem áll rendelkezésre echokardiográfias vizsgálat vagy az nem diagnosztikus értékű (22). Segítségük-

kel kimutatható a miokardiális iszkémia fennállása, verifikálható a koszorúér-betegség gyanúja, kiemelt jelentőséggel a VEGFi és BCR-ABL TKI-terápiában részesülőknél. A koronáriák komputertomográfias (CCT) vizsgálata válogatott esetekben végezhető, érzékeny módszer a koronáriaobstrukciók kimutatá-

sában. Daganatos betegek perioperatív kivizsgálásában is szerepe lehet.

### A kardiopulmonalis fitness felmérése

A maximális kardiopulmonalis teszttel (maximal cardiopulmonary exercise testing – CPET) integratív



6. ÁBRA. A kockázatbecslés során ajánlott diagnosztikus modalitások (1). BTK-inhibitor: bruton tirozinkináz-inhibitor, CAR-T: kimerá antigénreceptor T-sejt, cTn: kardiális troponin T, HSCT: hematopoetikus őssejt-transzplantáció, ICI: immun-checkpoint-inhibitor, NP: nátriuretikus peptid, RT: radioterápia, TKI: tirozinkináz-inhibitor, TIL: tumorinfiltráló lymphocyták, TTE: transztorakális echokardiográfia, VEGFi: vaszkuláris endotheliális növekedésifaktor-inhibitor

képet nyerhetünk a kardiovaszkuláris rendszer kapacitásáról, az oxigén és energiaszubsztrátok transzportjáról a perifériás szervek felé, meghatározva a beteg aktuális kardiopulmonalis fitness értékét (cardiorespiratory fitness, CRF). A vizsgálat a csúcs oxigénfogyasztás vagy a metabolikus ekvivalensek mérésén alapul és egyike a CV-egészség legpontosabb előrejelzőjének, ezáltal hozzájárulva a kockázatbesoroláshoz. Prognosztikus értéke azonban nem meghatározott.

### Genetikai vizsgálatok

A génszekvenálási és teljesgenom-asszociációs vizsgálatok (genome-wide association study, GWAS) ezidáig 40 gén és egy pontos nukleotid polimorfizmus (single-nucleotide polymorphism, SNP) szerepét igazolták az antraciklin-mediált kardiális károsodás kialakulásában (23). Számos CV-betegség asszociált genetikai variáció meghatározásra került, illetve jelenleg is vizsgálatok tárgyát képezi, azonban a mindennapos klinikai gyakorlatban még nem elterjedt a meghatározásuk. A célzott, személyre szabott terápia rohamos fejlődésének köszönhetően minden bizonnyal a jövőben egyre nagyon szerephez fognak jutni, azonban ehhez további klinikai vizsgálatok szükségesek.

### Ajánlott diagnosztikus modalitások

A 6. ábra a kockázatbecslés során ajánlott diagnosztikus modalitásokat foglalja össze az alkalmazott kemoterapiás protokollok függvényében.

## A szövődmények megelőzése és követése a terápia során

### Prevenció

A CV-toxicitás primer prevenciójának célja, hogy elkerülje, illetve minimalizálja a CTR-CVT kialakulásának az esélyét a daganatos nem CVD betegek között.

A szekunder prevenció a CVD-betegekre vonatkozik, beleértve azokat, akiknél a daganatos megbetegedés előtt is jelen volt, illetve azokat is, akiknél a kezelés során alakult ki.

Azoknak a pácienseknek, akiknél ez hatással lehet a terápiára, ajánlott a multidiszciplináris onko-kardiológiai teamnek történő referálása (24).

#### Primer prevenciók ajánlások

A CV kockázati faktorok felmérése és az ennek alapján megállapított prevenciók stratégiák képezik a biztonságos, jól kontrollált, a beteg életminőségének megőrzését szolgáló terápia alappilléret, mind a kezelés megkezdése előtt, közben és annak befejeztével is. Dexrazoxan alkalmazása indikált antraciklin-terápiában részesülő, magas és nagyon magas kockázatú betegek esetében, esetükben a liposzómális antraciklin-terápia is megfontolásra kerülhet. Az an-

gitenzin-konvertáló enzim inhibitorainak (ACE-I) és a béta-blokkolók (BBL) alkalmazása javasolt antraciklin, HER2-gátló, vagy célzott terápiában részesülő magas és nagyon magas kockázatú betegek esetében már a daganatellenes kezelés megkezdése előtt (IIa osztályú ajánlás). Bár ez logikusnak tűnik, eddig hasonló dokumentumban ilyen egyértelműséggel ez a javaslat nem jelent meg. A statinok alkalmazása is megfontolásra kerülhet magas és nagyon magas CV-toxicitás kialakulása esetén.

### Antikoaguláció pitvarfibrilláció esetén

Daganatos betegekben a pitvarfibrilláció lényegesen gyakrabban fordul (25, 26) elő. Hátterében a daganat közvetlen hatása, az inflammáció, a hypoxia, a háttérben álló közös kockázati faktorok jelenléte, a daganatellenes kezelés ritmuszavart okozó hatásai együttesen állnak. A betegek tromboprofilaxisa a CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score (megállapításán alapul. Hosszú távú antikoaguláns terápia indikált férfiak esetében  $\geq 2$ , nők esetében  $\geq 3$  érték esetében, de megfontolandó a férfiaknál 1 és a nőknél 2 pont esetében. Az alkalmazott antikoaguláns terápianak figyelembe kell vennie a daganat típusát, stádiumát, a beteg prognózisát, tromboembóliás és haemorrhagiás kockázatát.

Mindezek figyelembevételével és megfontolásával alkalmazásra kerülhet LMWH, kumarin, és NOAC (novel-oral anticoagulant). Általánosságban elmondható, hogy ellenjavallat hiányában a NOAC a választandó hatóanyagcsoport.

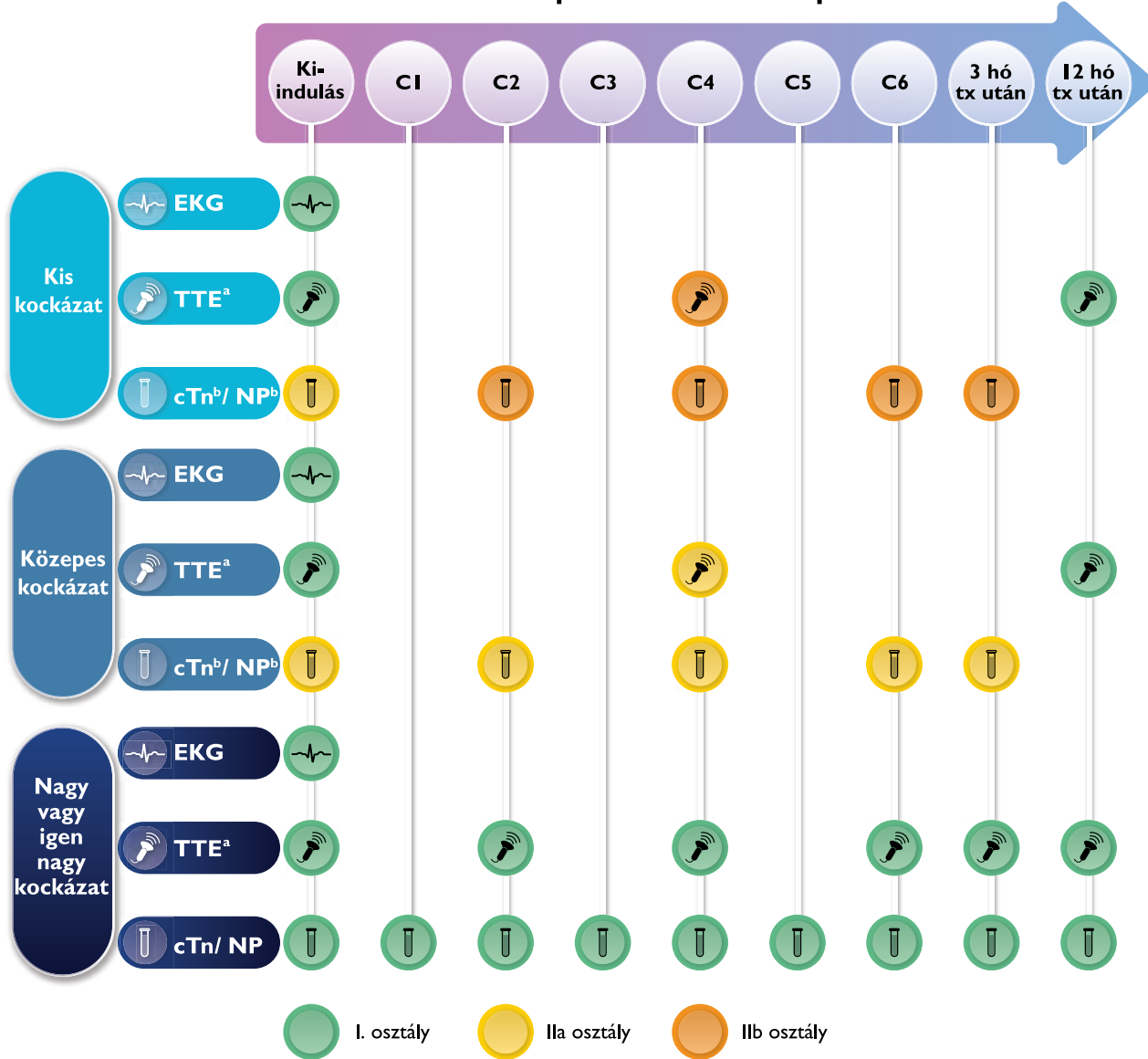
### Nyomonkövetés

Az ESC új irányelvének ez is olyan pontja, amelynek a napi gyakorlatra jelentős hatása lehet, és amelynek kivitelezésében, napi rutinná válásában a kardiológus és onkológus leginkább egymásra lesz utalva. Az ajánlás nagy újdonsága, hogy a daganatellenes kezelés melletti CV-monitorozás mikéntjének alapja a fent vázolt CV-kockázatbecslés, amely egyben figyelembe veszi az alkalmazott, potenciálisan kardiotoxikus szer típusát is. Az így meghatározott CV-kockázat alapján a követési sémák különbözőek: nagyobb kockázat esetén a követés szorosabb. A guideline antraciklinek, HER2-gátlók, VEGF-inhibitorok, BCR-ABL tirozinkináz-inhibitorok, a proteaszóma-inhibitorok és az immun-checkpoint-gátló gyógyszerek alkalmazásának monitorozására dolgozott ki táblázatokban is összefoglalt, részletekbe menő követési sémákat.

Közleményünkben nem ismertetjük ezeknek a protokolloknak mindegyikét, de a gyakran alkalmazott, a korábbi besorolás szerint az I-es karditoxicitási osztályba tartozó antraciklinek példáján keresztül bemutatjuk az ajánlás logikáját (7. ábra). Újdonság, hogy a biomarker-meghatározást (cTn és/vagy BNP) minden esetben I. vagy IIa osztályú indikációval javasolja, amit persze már a feljebb részletezett kockázatbecslés céljából is el kell végezni. Érdekesség, hogy EKG



### Antraciklin-kemoterápia alatti követési protokoll



**7. ÁBRA.** Az antraciklinterápia monitorozási protokollja (1). C1-C6: az antraciklin terápia ciklusainak száma feltételezve, hogy a beteg ciklusonként 50 mg/testfelület m<sup>2</sup> doxorubicin-ekvivalens antraciklint kap, 3 M post tx: a kezelés befejezése után 3 hónap, 12 M post tx: a kezelés befejezése után 12 hónap, cTn: kardiális troponin T, NP: nátriuretikus peptid, TTE: transztorakális echokardiográfia  
<sup>a</sup>Mérlegelendő a szív mágnesesrezonancia-vizsgálata a szív működés értékelésére, ha a TTE nem áll rendelkezésre, vagy nem diagnosztikus. Közepes kockázatú betegeknél megfontolandó a TTE ≥250 mg/m<sup>2</sup> kumulatív dózisu doxorubicin, vagy azzal egyenértékű dózis fölött. Kis kockázatú betegeknél megfontolandó a TTE ≥250 mg/m<sup>2</sup> doxorubicin vagy azzal egyenértékű kumulatív dózis fölött.  
<sup>b</sup>Minden daganatos betegnél ajánlott az NP és/vagy a cTn mérése, ha ezen biomarkereket a kezelés monitorozása során használni fogják. Kis kockázatú betegeknél megfontolandó a cTn és az NP monitorozása az antraciklin-kemoterápia során kétciklusonként, valamint a terápia befejezését követő 3 hónapon belül (IIb osztály, C-szint). Közepes kockázatú betegeknél és a ≥250 mg/m<sup>2</sup> doxorubicin vagy azzal egyenértékű kumulatív dózist kapó, kis kockázatú betegeknél megfontolandó a cTn- és az NP-monitorozás az antraciklin-kemoterápia során kétciklusonként, valamint a terápia befejezését követő 3 hónapon belül (IIa osztály, C-szint).  
 (Forrás: Az ESC 2022. évi irányelve a kardioprotekciónak c. kiadvány)

végzését a kezelés alatt nem javasolja, csak annak megkezdésekor. Kiemelendő azonban, hogy az eddigi gyakorlatot nem írták felül, a kezelés után 12 hónappal mindenkinek kötelező szívultrahangos vizsgálata van, hisz az esetleges kialakuló balkamra-diszfunkció minden esetben ebben az időszakban már megjelenik (13).

### A terápia utáni kockázatbecslés és rehabilitáció

#### Követés és kardioprotekció

A terápia befejezését követően a figyelem fókuszába a hosszú távú követés kerül, amelynek alapját az ismételt kardiovaszkuláris státusz meghatározása képezi.

A kockázati faktorok felmérése a terápia utáni 12 hónapos időszakot öleli fel. Ezek az ajánlások azonban csak abban az esetben alkalmazhatóak, amennyiben a beteg a kardiotoxikus kezelést jó hosszú távú prognózissal fejezte be, ellenkező esetben, ha a prognózis rossz vagy a betegnél palliatív terápiát igényel, a nyomonkövetés más megközelítést tesz szükségessé.

Amennyiben a betegnek hosszú távú kemoterápiás kezelésben kell részesülni, mint például ösztrogénreceptor-pozitív emlőrákos páciens esetében, akkor a kockázatbecslés az utolsó kezelési ciklus (antraciklin vagy trastuzumab) utáni egy évre terjed ki.

A kockázatbecslés során, hasonlóan a terápiái előtti és közbeni módszerekhez, a klinikai kép, a szérumbiomarkerek és a képzőképző módszerek kerülnek alkalmazásra, kiegészülve a beteg terápia közben nyomonkövetett CV-paramétereivel és státuszával.

Azoknál a betegeknél, akik kardioprotektív terápiában részesültek, de tünetmentesek, normál TTE-lelettel és kardiális biomarker-szintekkel rendelkeznek, az onkológiai team szakvéleménye alapján a CV-terápia elhagyható. A közepes és a súlyos tünetes és a súlyos tünetmentes CTRCD-betegek esetében ajánlott a protekció folytatása az újonnan kialakuló szívelégtelenség nagy kockázata miatt. Ugyanez az irányelv igaz azokra a páciensekre is, akiknél a terápia befejeztével nem normalizálódott a balkamra-funkció (BKEF) (10).

### A kardiológiai rehabilitáció jelentősége

Az ajánlás külön fejezetet szentel az onko-kardiológiai betegek kardiológiai rehabilitációjának. A lapszám egy másik közleménye részletesen foglalkozik a témával, itt csak a legfontosabb irányelveket emeljük ki. A terápiában részesülő, illetve azon átesett betegeket és a családjukat részletes edukációban kell részesíteni, támogatni őket egy egészséges, kiegyensúlyozott életvitel kialakításában. A kialakuló CV-betegség tüneteinek korai felismerése, korábbi és leghatékonyabb kezelést tesz lehetővé. Mindemellett hangsúlyt kell fektetni a betegek pszichés és lelki támogatására, segíteni őket a terápia során felmerülő krízishelyzetekkel való megküzdésben és megerősíteni őket aktív szerepvállalásukban az adherencia és a hatékonyság növelése érdekében (27).

### Az ESC ajánlásának korlátai, hazai alkalmazhatósága

Az ESC onko-kardiológiával foglalkozó ajánlása hiánypótló, nagy munka, a következő években vezérfonala lesz a területen dolgozóknak. Egyértelmű gyengesége, hogy a kockázatbecslés, illetve az annak kapcsán kialakított terápiás, prevenció, követési javaslatok gyakran nélkülözik az evidenciákat, validálásuk nem történt meg. A szerzők nem mérték fel, hogy javaslataik mekkora plusz terhet jelentenek a kardiológusok, onkoló-

gusok és a labormedicina számára. Kérdéses ennek anyagi vonzata, finanszírozása.

Hazánkban különösen érvényes a kardiológusokra háruló fokozott feladatok személyi, tárgyi feltételek meglétének, kialakításának kérdése. Hazai konszenzus szükséges annak kialakítására, ki végezze el a kezdeti, teljes körű kockázatbecslést, amelynek nemcsak anyagi, hanem jelentős, munkaidőt növelő vonzatai vannak.

### Következtetések

Az onko-kardiológia napjaink egyik dinamikus fejlődő határterületi tudománya, amelynek célja, hogy a multidiszciplináris szemlélet jegyében optimalizálja a daganattellenes kezeléseket eredményességét és minimalizálja a kardiovaszkuláris szövődmények kialakulását.

Az ESC 2022-ben kiadott útmutatója vezérfonalként szolgálhatnak a klinikusok és a multidiszciplináris onkológiai munkacsoportok számára onkológiai betegek kezelés előtti, alatti és utáni terápiája során, különös figyelemmel kardiovaszkuláris egészségükre és jólétükre.

További klinikai vizsgálatok és együttműködés szükséges mind az onkológusok, a kardiológusok, a hematológusok, sugárterápiás szakemberek és számos egyéb diszciplína képviselőinek, az egészségügyi döntéshozók és támogatócsoportok, mind pedig a betegszervezetek részéről, hogy az onko-kardiológia kiteljesedhessen és virágzó jövő elé tekinthessen.

### 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 következtéseket vagy azok értelmezését.*

### Irodalom

- 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed 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) Supplementary data. *European Heart Journal* 2022.
- Nagy ACs, LM, Balogh I, Czuriga D, Kocsis J. Az onkokardiológiai ellátás új irányelvei. *Magyar Onkológia* 2017. <http://real.mtak.hu/id/eprint/84849>
- Cardiology E.S.o. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed 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). *European Heart Journal* 2022. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>
- Kenessey I, NP, Polgár C. A rosszindulatú daganatok hazai epidemiológiai helyzete a XXI. század második évtizedében. *Magyar Onkológia* 2022.
- Alexander W. *European Society of Cardiology And European So-*

- ciety for Medical Oncology. *PT*, 2017; 42(11): 705–711.
6. Karlstaedt A, Taegtmeyer H. Cardio-Onco-Metabolism – Metabolic vulnerabilities in cancer and the heart. *J Mol Cell Cardiol* 2022; 171: 71–80. <https://doi.org/10.1016/j.jmcc.2022.06.008>
7. Karlstaedt A, Moslehi J, de Boer RA. Cardio-onco-metabolism: metabolic remodeling in cardiovascular disease and cancer. *Nat Rev Cardiol* 2022; 19(6): 414–425. <https://doi.org/10.1038/s41569-022-00698-6>
8. Meijers WC, et al. Heart Failure Stimulates Tumor Growth by Circulating Factors. *Circulation* 2018; 138(7): 678–691. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.030816>
9. Takada S, et al. Cross-disease communication between cancer and heart failure provides a rational approach to prevention and treatment of both diseases. *Front Oncol* 2022; 12: 1006322. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.1006322>
10. Paris S, et al. Cardio-oncology: the new frontier of clinical and preventive cardiology. *Monaldi Arch Chest Dis* 2020; 90(2). <https://doi.org/10.4081/monaldi.2020.1348>
11. Bergler-Klein J, et al. Cardio-oncology in Austria: cardiotoxicity and surveillance of anti-cancer therapies: Position paper of the Heart Failure Working Group of the Austrian Society of Cardiology. *Wien Klin Wochenschr* 2022; 134(17–18): 654–674. <https://doi.org/10.1007/s00508-022-02031-0>
12. Lapiere J, et al. Evaluation of Clinical Trials in Onco-haematology: A New Method Based on Risk Analysis and Multidisciplinary. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science* 2021; 55(3): 601–611. <https://doi.org/10.1007/s43441-020-00256-7>
13. Lyon AR, et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society. *Eur J Heart Fail* 2020; 22(11): 1945–1960. <https://doi.org/10.1002/ehfj.1920>
14. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed 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) Supplementary data. *European Heart Journal*, 2022. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>
15. Okwuosa TM, et al. The Cardiologist and the Cancer Patient: Challenges to Cardio-Oncology (or Onco-Cardiology) and Call to Action. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72(2): 228–232. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.04.043>
16. Barnadas A, et al. Recommendations for the follow-up care of female breast cancer survivors: a guideline of the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM), Spanish Society of General Medicine (SEMERGEN), Spanish Society for Family and Community Medicine (SEMFYC), Spanish Society for General and Family Physicians (SEMG), Spanish Society of Obstetrics and Gynecology (SEGO), Spanish Society of Radiation Oncology (SEOR), Spanish Society of Senology and Breast Pathology (SESPM), and Spanish Society of Cardiology (SEC). *Clin Transl Oncol* 2018; 20(6): 687–694. <https://doi.org/10.1007/s12094-017-1801-4>
17. Kostakou PM, et al. Cardio-oncology: a new and developing sector of research and therapy in the field of cardiology. *Heart Fail Rev* 2019; 24(1): 91–100. <https://doi.org/10.1007/s10741-018-9731-y>
18. Schindera C, et al. Prospective multicentre cohort study for diagnosing cardiac dysfunction in Swiss childhood cancer survivors – the CardioOnco Study. *Swiss Medical Weekly* 2022; 152: 11s–12s.
19. Pudil R, et al. Role of serum biomarkers in cancer patients receiving cardiotoxic cancer therapies: a position statement from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association and the Cardio-Oncology Council of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2020; 22(11): 1966–1983. <https://doi.org/10.1002/ehfj.2017>
20. van Vugt JL, et al. Elevated high-sensitive cardiac troponin T levels are associated with low skeletal muscle mass in abdominal surgical oncology patients at risk for coronary artery disease. *Int J Cardiol* 2015; 191: 229–30. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.05.035>
21. Victorita Sorodoc OS, et al. The Value of Troponin as a Biomarker of Chemotherapy-Induced Cardiotoxicity. *Life* 2022. <https://doi.org/10.3390/life12081183>
22. Georgoulas P, et al. Does hybrid diagnostic imaging in cardiology have the same significance as in oncology? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011; 38(5): 979–81. <http://dx.doi.org/10.1007/s00259-011-1746-8>
23. Di Francia, R., et al. Pharmacogenomics as a tool to prevent drug-related hospitalization of elderly cardiology-oncology patients receiving chemotherapeutic agents and multiple symptomatic treatments: a pilot study planned for the Italian health system. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2019; 23(19): 8695–8701. [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_201910\\_19187](https://doi.org/10.26355/eurrev_201910_19187)
24. Brown SA, et al. Leveraging innovation, education, and technology for prevention and health equity: Proceedings from the cardiology oncology innovation ThinkTank 2021. *Front Cardiovasc Med* 2022; 9: 982021. <http://dx.doi.org/10.3389/fcvm.2022.982021>
25. Madnick DL, Fradley MG. Atrial Fibrillation and Cancer Patients: Mechanisms and Management. *Curr Cardiol Rep* 2022; 24(10): 1517–1527. <https://doi.org/10.1007/s11886-022-01769-3>
26. Yun JP, et al. Risk of Atrial Fibrillation According to Cancer Type: A Nationwide Population-Based Study. *JACC CardioOncol* 2021; 3(2): 221–232. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.03.006>
27. Richter D, et al. Frailty in cardiology: definition, assessment and clinical implications for general cardiology. A consensus document of the Council for Cardiology Practice (CCP), Association for Acute Cardio Vascular Care (ACVC), Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Council on Valvular Heart Diseases (VHD), Council on Hypertension (CHT), Council of Cardio-Oncology (CCO), Working Group (WG) Aorta and Peripheral Vascular Diseases, WG e-Cardiology, WG Thrombosis, of the European Society of Cardiology, European Primary Care Cardiology Society (EPCCS). *Eur J Prev Cardiol* 2022; 29(1): 216–227. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa167>