

Doporučení pro... | Guidelines

Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti pro kardioonkologii z roku 2022 vypracované ve spolupráci s European Hematology Association (EHA), European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) a International Cardio-Oncology Society (IC-OS).

Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, Boriani G, Cardinale D, Cordoba R, Cosyns B, Cutter DJ, de Azambuja E, de Boer RA, Dent SF, Farmakis D, Gevaert SA, Gorog DA, Herrmann J, Lenihan D, Moslehi J, Moura B, Salinger SS, Stephens R, Suter TM, Szmit S, Tamargo J, Thavendiranathan P, Tocchetti CG, van der Meer P, van der Pal HJH; ESC Scientific Document Group.

Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou kardiologickou společností (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).

Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, Boriani G, Cardinale D, Cordoba R, Cosyns B, Cutter DJ, de Azambuja E, de Boer RA, Dent SF, Farmakis D, Gevaert SA, Gorog DA, Herrmann J, Lenihan D, Moslehi J, Moura B, Salinger SS, Stephens R, Suter TM, Szmit S, Tamargo J, Thavendiranathan P, Tocchetti CG, van der Meer P, van der Pal HJH; ESC Scientific Document Group.

Translation of the shortened document prepared by the Czech Society of Cardiology

Radek Pudil^a, Vilém Danzig^b, Jiří Veselý^c, Filip Málek^d, Miloš Táborský^e, Lubomír Elbl^f, Aleš Linhart^b, Hana Skalická^g

^a I. interní kardioangiologická klinika, Lékařská fakulta v Hradci Králové Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové

^b II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha

^c EDUMED s.r.o., Náchod a Lékařská fakulta v Hradci Králové Univerzity Karlovy

^d Kardiovaskulární centrum, Nemocnice Na Homolce, Praha

^e I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc

^f Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Brno

^g Kardioambulance s.r.o., Praha

Adresa pro korespondenci: Prof. MUDr. Radek Pudil, Ph. D., I. interní kardioangiologická klinika, Lékařská fakulta v Hradci Králové Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové, e-mail: PudilR@lfhk.cuni.cz

DOI: 10.33678/cor.2023.032

Tento článek prosím citujte takto: Pudil R, Danzig V, Veselý J, et al. Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti pro kardioonkologii z roku 2022 vypracované ve spolupráci s European Hematology Association (EHA), European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) a International Cardio-Oncology Society (IC-OS). Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, Boriani G, Cardinale D, Cordoba R, Cosyns B, Cutter DJ, de Azambuja E, de Boer RA, Dent SF, Farmakis D, Gevaert SA, Gorog DA, Herrmann J, Lenihan D, Moslehi J, Moura B, Salinger SS, Stephens R, Suter TM, Szmit S, Tamargo J, Thavendiranathan P, Tocchetti CG, van der Meer P, van der Pal HJH; ESC Scientific Document Group. Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. Cor Vasa 2023;65:350–434.

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 14. 4. 2023

Přijat: 15. 4. 2023

Dostupný online: 25. 4. 2023

Klíčová slova: AL srdeční amyloidóza, androgen deprivace terapie, antracyklin, arytmie, biomarkery, doporučení, echokardiografie, fibrilace síní, fluoropyrimidin, hormonální terapie, hypertenze, imunoterapie, inhibitory proteazomu, inhibitory vaskulárního endoteliálního růstového faktoru, ischemická choroba srdeční, chemoterapie, chlopenní vada, karcinoidový syndrom, kardiopneumologie, kardiotoxicita, magnetická rezonance srdce, myokarditida, nádorové onemocnění, nádor srdce, onemocnění koronárních cév, onemocnění perikardu, pacienti, kteří absolvovali protinádorovou léčbu, plicní hypertenze, prodloužení QTc, radioterapie, riziková stratifikace, srdeční selhání, transplantace hematopoetických kmenových buněk, trastuzumab, trombóza, venózní tromboembolismus

Keywords: amyloid light-chain cardiac amyloidosis, androgen deprivation therapy, anthracycline, arrhythmias, atrial fibrillation, biomarkers, cancer, cancer survivors, carcinoid syndrome, cardiac magnetic resonance, cardiac tumor, cardio-oncology, cardiotoxicity, coronary artery disease, chemotherapy, echocardiography, fluoropyrimidine, guidelines, haematopoietic stem cell transplantation, heart failure, hormone therapy, hypertension, immunotherapy, ischaemic heart disease, myocarditis, pericardial disease, proteasome inhibitors, pulmonary hypertension, QTc prolongation, radiotherapy, risk stratification, thrombosis, trastuzumab, valvular heart disease, vascular endothelial growth factor inhibitors (VEGFi), venous thromboembolism

© 2022 European Society of Cardiology. All rights reserved. Published by the Czech Society of Cardiology.
For permissions: please e-mail: guidelines@escardio.org

Obsah

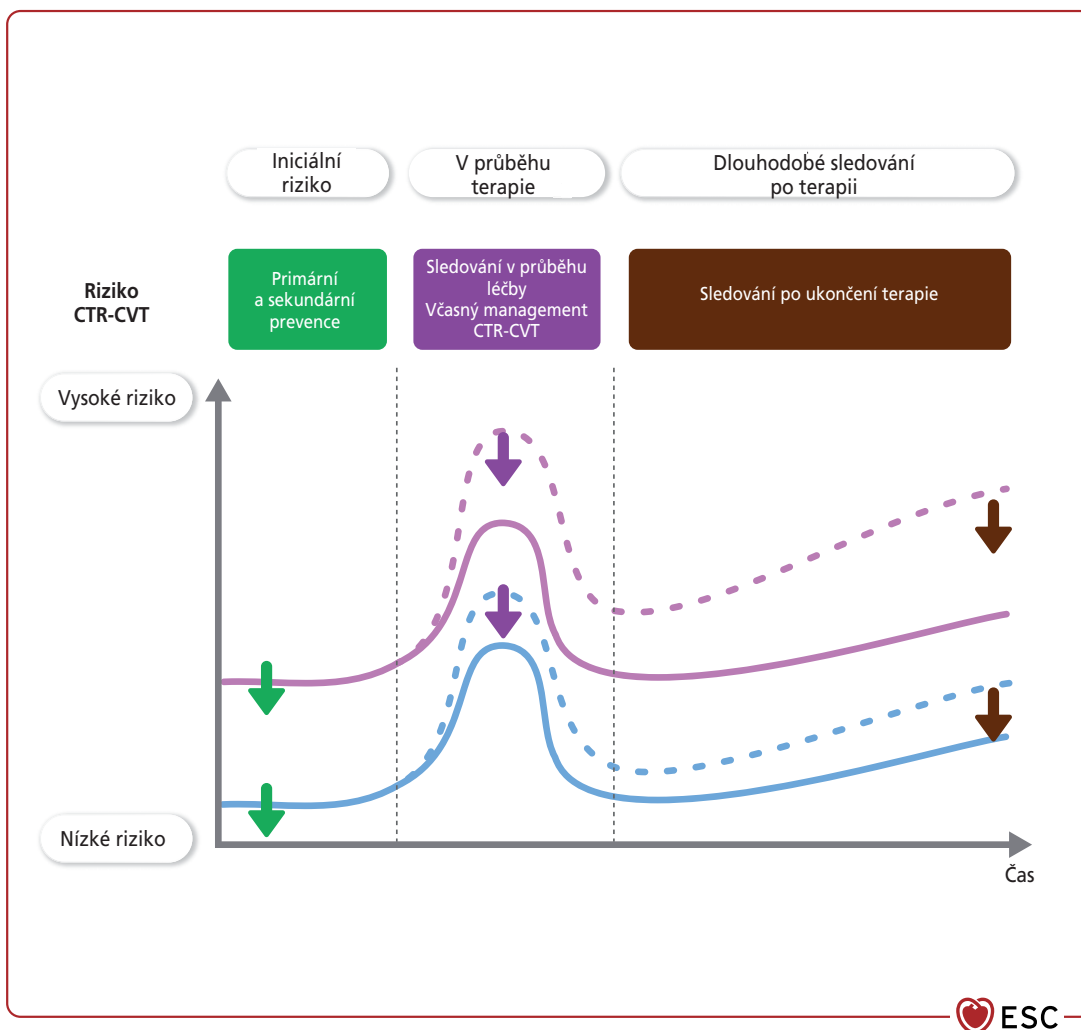
1 Preambule.....	351
2 Úvod.....	351
3 Definice kardiovaskulární toxicity související s protinádorovou léčbou.....	352
4 Stratifikace rizika kardiovaskulární toxicity před zahájením protinádorové léčby.....	352
5 Prevence a sledování kardiovaskulárních komplikací v průběhu onkologické léčby.....	363
6 Diagnostika kardiotoxicity a péče o pacienty s akutní a subakutní kardiotoxicitou v průběhu protinádorové terapie.....	383
7 Zhodnocení kardiovaskulárního rizika po ukončení onkologické léčby.....	404
8 Dlouhodobé sledování a chronické kardiovaskulární komplikace u pacientů po dokončení terapie.....	408
9 Speciální populace.....	414
10 Informování pacienta, komunikace a self-management.....	421
11 Úloha odborných společností při propagaci a rozvoji kardiopneumologie v moderní medicíně.....	422
12 Klíčové závěry.....	423
13 Co je potřeba řešit v budoucnosti.....	425
14 Mezery v důkazech.....	425
15 Jak postupovat a čeho se vyvarovat.....	426

1 Preambule

Doporučení shrnují a vyhodnocují dostupné důkazy s cílem pomoci zdravotníkům navrhnout nejlepší strategie léčby pro jednotlivého pacienta s daným stavem. Doporučení by měla usnadnit rozhodování zdravotníků v jejich každodenní praxi. Nenahrazují však vztah pacienta a lékaře. Konečná rozhodnutí týkající se jednotlivého pacienta musí učinit odpovědný zdravotnický pracovník (odpovědní zdravotníci) na základě toho, co považují za daných okolností za nejvhodnější. Tato rozhodnutí jsou přijímána po konzultaci s pacientem. Doporučení jsou určena pro použití zdravotníky. Aby bylo zajištěno, že všichni uživatelé budou mít přístup k nejnovějším doporučením, dává Evropská kardiologická společnost ESC svá doporučení volně k dispozici.

2 Úvod

Tato doporučení jsou vodítkem pro definici, diagnostiku, léčbu a prevenci kardiovaskulární toxicity v důsledku protinádorové léčby (cancer therapy-related CV toxicity, CTR-CVT) a management kardiovaskulárních onemocnění (KVO) jako přímých či nepřímých důsledků onkologického onemocnění.



Obr. 1 – Centrální ilustrace: Dynamika rizika kardiovaskulární toxicity u pacientů s malignitou v průběhu jejich terapeutického kontinua. CTR-CVT – kardiovaskulární toxicita související s protinádorovou terapií.

2.1 Onkologické onemocnění a kardiovaskulární péče o nemocné s malignitami

2.2 Úloha kardioukologie

Před zahájením potenciálně kardiotoxické léčby je nutné identifikovat a léčit kardiovaskulární rizikové faktory, definovat plán prevence a sledování pro včasnou identifikaci a zahájení léčby kardiovaskulárních komplikací (obr. 1, 2).

2.3 Základní principy kardioukologie

Základem je integrace klinických odborností. Poskytovatelé kardioukologické péče musejí mít znalosti kardiologie, onkologie a hematologie. Doporučení onkologické léčby týmu musí být maximálně přístupné (z hlediska KVO) a co nejefektivnější (z onkologického hlediska).

Absolutní riziko závisí na výchozím a mění se při expozici protinádorové terapii v průběhu času (obr. 3). Zá-

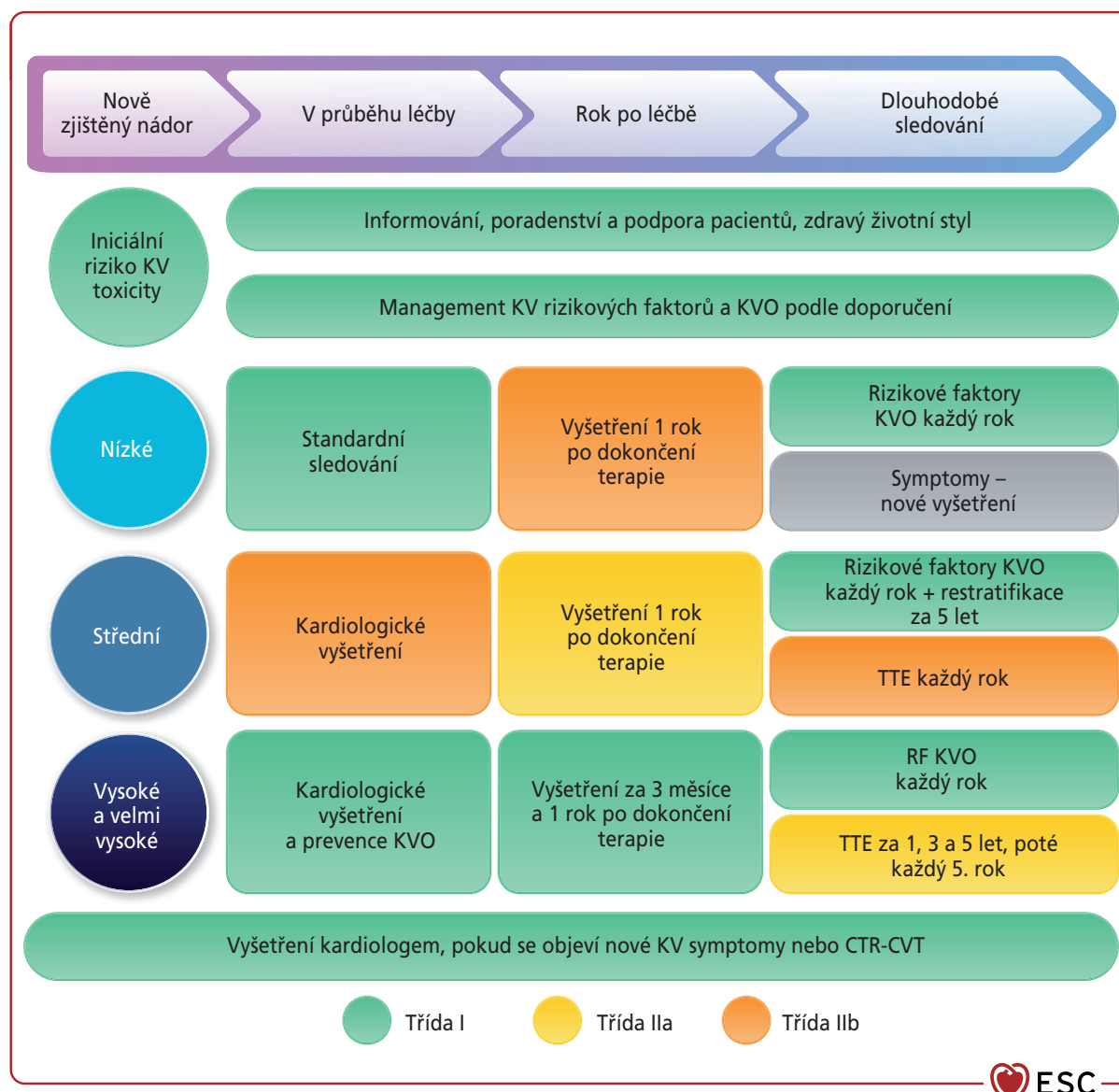
važnost, trvání a typ projevu CTR-CVT se liší podle typu malignity a léčby nádorového onemocnění (obr. 4).

3 Definice kardiovaskulární toxicity související s protinádorovou léčbou

Potřeba harmonizovat tyto definice vedla k mezinárodním definicím CTR-CVT (tabulka 1).

4 Stratifikace rizika kardiovaskulární toxicity před zahájením protinádorové léčby

Obrázek 5 ukazuje komplexní přístup k hodnocení rizik. Výběr metod (elektrokardiogram, biomarkery a zobrazování) by měl být individualizován na základě kardiovaskulárního (KV) rizika a plánované léčby.



Obr. 2 – Schéma kardiopneumologické péče. CTR-CVT – kardiopneumologická toxicita související s protinádorovou léčbou; KV – kardiopneumologická; KVO – kardiopneumologická onemocnění; RF – rizikový faktor; TTE – transtorakální echokardiografie.

Tabulka 1 – Definice kardiopneumologické toxicity související s léčbou malignit

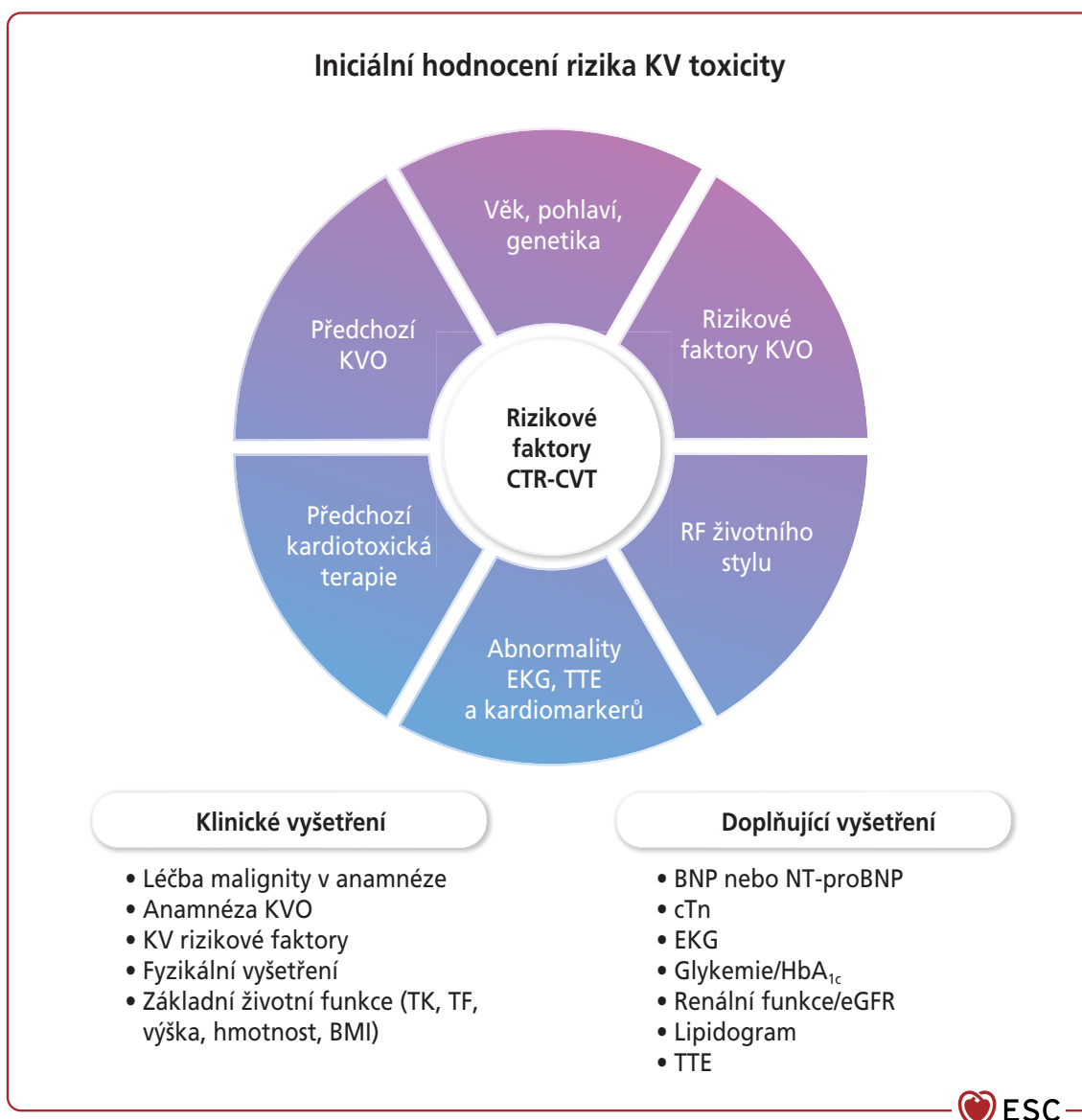
CTRCD		
Symptomatická CTRCD (srdeční selhání)^{a,b}	Velmi těžká	Srdeční selhání vyžadující inotropní, mechanickou srdeční podporu nebo zvažujeme transplantaci
	Těžká	Hospitalizace pro srdeční selhání
	Střední	Nutnost ambulantní intenzifikace diuretické a ostatní terapie srdečního selhání
	Mírná	Mírné symptomy srdečního selhání, není nutná intenzifikace terapie
Asymptomatická CTRCD	Těžká	Nový pokles EF LK < 40 %
	Střední	Nové snížení EF LK ≥ 10 % na EF LK 40–49 % NEBO nové snížení EF LK < 10 % na EF LK 40–49 % A buď nový relativní pokles GLS > 15 % oproti výchozí hodnotě NEBO nový nárůst srdečních biomarkerů
	Mírná	EF LK ≥ 50 % A nový relativní pokles GLS > 15 % oproti výchozí hodnotě A/NEBO nový vzestup kardiomarkerů

Pokračování na další straně

Tabulka 1 – Definice kardiiovaskulární toxicity související s léčbou malignit (Dokončení)

ICI myokarditida (buď histologická, nebo klinická diagnóza)			
Histologická diagnóza	Multifokální zánětlivé buněčné infiltráty se ztrátou kardiomyocytů při světelné mikroskopii		
Klinická diagnóza	Elevace cTn (nová nebo významná změna oproti výchozí hodnotě) s 1 hlavním kritériem nebo 2 malými kritérii , po vyloučení AKS a akutní infekční myokarditidy na základě klinického podezření		
	Hlavní kritérium: <ul style="list-style-type: none">• Diagnostika CMR pro akutní myokarditidu (upravená kritéria Lake Louise)		
	Malá kritéria: <ul style="list-style-type: none">• Klinický syndrom (zahrnující cokoliv z následujících: únava, myalgie, bolest na hrudi, diplopie, ptóza, dušnost, ortopnoe, edém dolních končetin, palpitace, točení hlavy/závrať, synkopa, svalová slabost, kardiogenní šok)• Komorové arytmie (včetně srdeční zástavy) a/nebo nové onemocnění převodního systému• Pokles systolické funkce LK, s regionálními abnormalitami pohybu stěny nebo bez nich (ne obraz takotsubo)• Jiné imunitně podmíněné nežádoucí příhody, zejména myozitida, myopatie, myasthenia gravis• Podezření na myokarditidu při CMR		
Závažnost myokarditidy	Fulminantní: <ul style="list-style-type: none">• Hemodynamická nestabilita, selhání vyžadující neinvazivní nebo invazivní ventilaci, úplný nebo vysoký stupeň srdeční blokády a/nebo významná komorová arytmie Nefulminantní: <ul style="list-style-type: none">• Včetně symptomatických, ale hemodynamicky a elektricky stabilních pacientů a náhodných případů diagnostikovaných ve stejnou dobu jako jiné nežádoucí účinky související s imunitou, pacienti mohou mít sníženou EF LK, ale bez rysů závažného onemocnění Steroid refrakterní: <ul style="list-style-type: none">• na terapii neodpovídající nebo zhoršující se myokarditida (klinické zhoršení nebo přetrvávající zvýšení troponinu po vyloučení jiné etiologie) navzdory vysoké dávce metylprednisolonu		
Zotavení z myokarditidy	Úplné uzdravení: <ul style="list-style-type: none">• Pacienti s úplným vymizením akutních symptomů, normalizací biomarkerů a obnovením EF LK po přerušení imunosuprese. CMR může stále prokazovat LGE nebo zvýšený T1 v důsledku fibrózy, ale jakýkoli náznak existence akutního edému by neměl být přítomen. Hojící se: <ul style="list-style-type: none">• Pokračuje zlepšování klinických příznaků, biomarkerů a nálezů zobrazovacích technik, ale ještě nedošlo i při snižování dávek imunosuprese k jejich normalizaci		
Vaskulární toxicita			
Asymptomatická vaskulární toxicita	ICHS	Symptomatická vaskulární toxicita	CMP/TIA
	Periferní tepny		Infarkt myokardu
	Karotidy		Akutní koronární syndrom
	Žilní trombóza		Chronická ICHS
	Arteriální trombóza		Onemocnění periferních tepen
	Periferní vazoreaktivita		
	Vazoreaktivita epikardiálních koronárních tepen		Vazospastická angína
	Vazoreaktivita koronární mikrocirkulace		Mikrovaskulární angína Raynaudův fenomén
Arteriální hypertenze			
Hodnota TK pro léčbu hypertenze před léčbou, v průběhu léčby a po léčbě	Pacienti s vysokým KV rizikem: ≥ 130 mm Hg systolického a/nebo ≥ 80 mm Hg diastolického TK Ostatní: ≥ 140 mm Hg systolického a/nebo ≥ 90 mm Hg diastolického TK		
Hranice pokračování protinádorové terapie	180 mm Hg systolického a/nebo 110 mm Hg diastolického TK		
Emergentní hypertenze	(Velmi) vysoký TK spojený s akutním poškozením orgánů způsobeným hypertenzí (srdce, sítnice, mozek, ledviny a velké tepny), vyžadující okamžité snížení TK pro omezení další extenze nebo podporu regrese poškození cílových orgánů		
Srdeční arytmie			
Prodloužení intervalu QT	Prodloužení QTc podle Fridericia: > 500 ms		
Bradykardie	Definice a postup podle všeobecných doporučení Evropské kardiologické společnosti		
Supraventrikulární			
Komorové			
Fibrilace síní			

AKS – akutní koronární syndrom; CMP – cévní mozková příhoda; CMR – magnetická rezonance srdce; cTn – srdeční troponiny; EF LK – ejekční frakce levé komory; GLS – globální longitudinální strain; KV – kardiiovaskulární; LGE – pozdní syčení gadoliníem; TIA – tranzitorní ischemická ataka; TK – krevní tlak.



Obr. 3 – Iniciální hodnocení rizika kardiovaskulární toxicity. BMI – index tělesné hmotnosti; BNP – mozkový natriuretický peptid typu B; cTn – srdeční troponin; CTR-CVT – kardiovaskulární toxicita související s protinádorovou léčbou; KVO – kardiovaskulární onemocnění; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; RF – rizikový faktor; TF – tepová frekvence; TK – krevní tlak; TTE – transtorakální echokardiografie.

4.1 Obecný přístup k riziku kardiovaskulární toxicity u pacientů s onkologickým onemocněním

Hodnocení rizika CTR-CVT před zahájením terapie má být provedeno uznávanými postupy (Heart Failure Association

– International Cardio-Oncology Society, HFA-ICOS), které jsou snadno aplikovatelné a vycházejí z hodnocení více parametrů (tabulka 2).

Při terapii antracykliny představuje kumulativní dávka $\geq 250 \text{ mg/m}^2$ doxorubicinu nebo jeho ekvivalentu zvýšené riziko

Tabulka 2 – Iniciální stratifikace rizika podle HFA-ICOS

Vstupní rizikové faktory KV toxicity	Terapie antracykliny	HER2 cílená terapie	Terapie inhibitory VEGF	Terapie inhibitory BCR-ABL	Terapie mnohočetného myelomu	Terapie inhibitory RAF a MEK
Předchozí KVO						
Srdeční selhání/kardiomyopatie/CTRCD	VH	VH	VH	H	VH	VH
Významná chlopenní vada	H	H	–	–	–	H
IM nebo PCI nebo CABG	H	H	VH	–	–	H

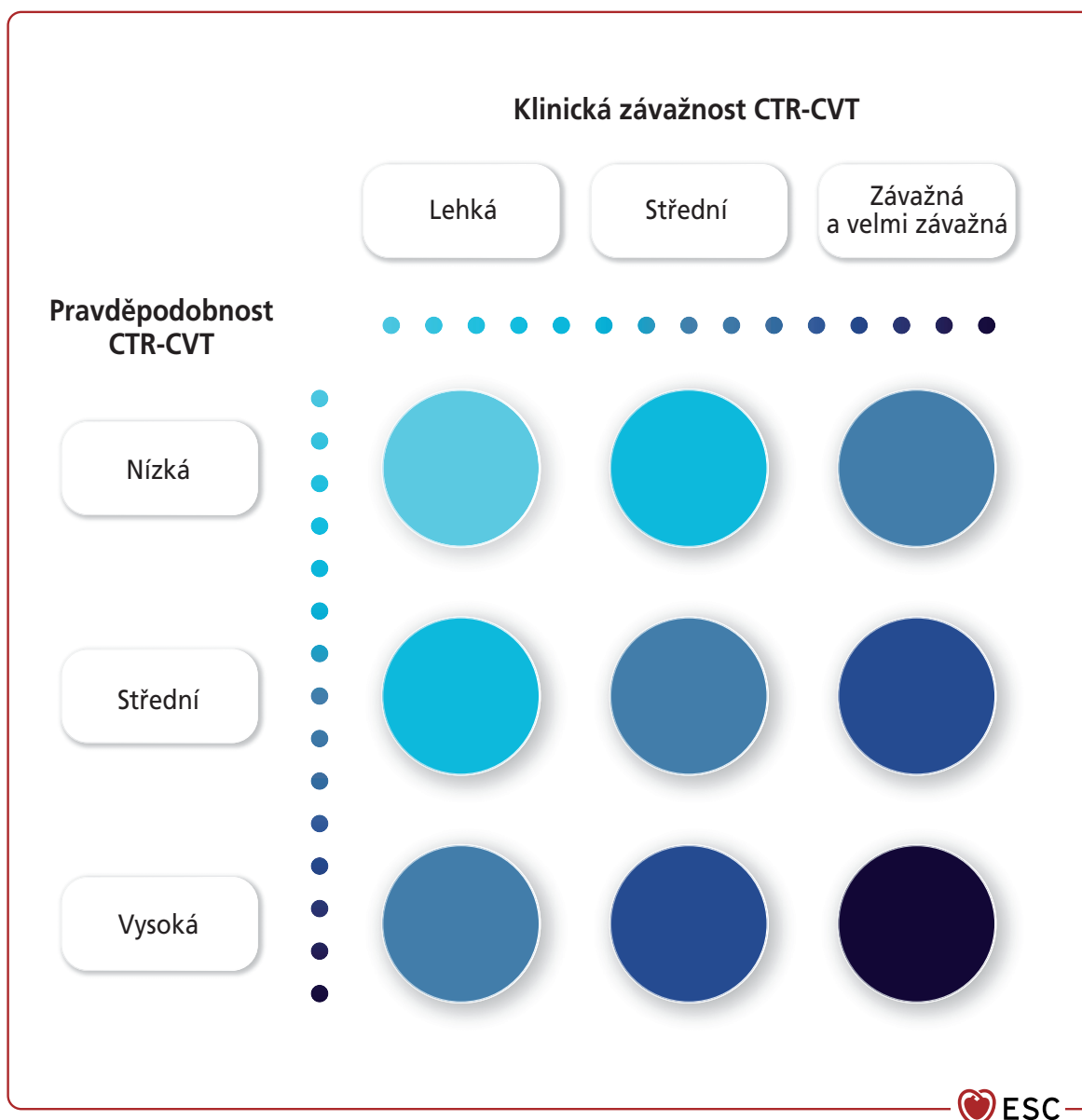
Pokračování na další straně

Tabulka 2 – Iničiální stratifikace rizika podle HFA-ICOS (Dokončení)

Stabilní angina pectoris	H	H	VH	–	–	H
Onemocnění tepen	–	–	VH	VH	VH	–
Abnormální index kotník-paže	–	–	–	H	–	–
Plicní hypertenze	–	–	–	H	–	–
Arteriální trombóza při TKI	–	–	–	VH	–	–
Tromboembolismus (HŽT/PE)	–	–	H	M2	VH	–
Arytmie	–	M2	M2	M2	M2	M1
QTc ≥ 480 ms	–	–	H	H	–	–
450 ≤ QTc < 480 ms (muži) 460 ≤ QTc < 480 ms (ženy)	–	–	M2	M2	–	–
Anamnéza KV toxicity PI	–	–	–	–	VH	–
Anamnéza KV toxicity IMiD	–	–	–	–	H	–
Zobrazovací metody						
EF LK < 50 %	H	H	H	H	H	H
EF LK 50–54 %	M2	M2	M2	–	M2	M2
Hypertrofie levé komory	–	–	–	–	M1	–
Amyloidóza myokardu	–	–	–	–	VH	–
Kardiomarkery						
Iničiální zvýšení cTn	M1	M2	M1	–	M2	M2
Iničiální zvýšení NP	M1	M2	M1	–	H	M2
Věk a rizikové faktory KVO						
Věk ≥ 80 let	H	H	–	–	–	M1
Věk 65–79 let	M2	M2	–	–	–	M1
Věk ≥ 75 let	–	–	H	H	H	M1
Věk 65–74 let	–	–	M1	M2	M1	M1
Věk ≥ 60 let	–	–	–	M1	–	–
10leté riziko KVO > 20 %	–	–	–	H	–	–
Hypertenze	M1	M1	H	M2	M1	M2
Chronické onemocnění ledvin	M1	M1	M1	M1	M1	M1
Proteinurie	–	–	M1	–	–	–
Diabetes mellitus	M1	M1	M1	M1	M1	M1
Hyperlipidemie	–	–	M1	M1	M1	–
Trombofilie v rodině	–	–	–	M1	M1	–
Protnádorová terapie						
Dexametazon > 160 mg/měsíc	–	–	–	–	M1	–
Antracykliny před HER2 cílenou terapií	–	M1	–	–	–	–
Předchozí expozice						
Antracykliny	H	M2	H	–	H	H
Trastuzumab	–	VH	–	–	–	–
Radioterapie levého hemitoraxu nebo mediastina	H	M2	M1	–	M1	M2
Neantracyklinová chemoterapie	M1	–	–	–	–	–
Rizikové faktory						
Kouření nyní nebo významně dříve	M1	M1	M1	H	M1	M1
Obezita (BMI > 30 kg/m ²)	M1	M1	M1	M1	M1	M1

Úroveň rizika: (pozn. M1 = 1 bod, M2 = 2 body) **Nízké riziko** = žádné rizikové faktory nebo 1 střední rizikový faktor; **střední riziko (M)** = střední rizikové faktory s celkovým počtem 2–4 body; **vyšší riziko (H)** = střední rizikové faktory s celkovým počtem ≥ 5 bodů nebo jakýkoli vysoce rizikový faktor; **velmi vysoké riziko (VH)** = jakýkoli velmi vysoký rizikový faktor.

BMI – index tělesné hmotnosti; CABG – aortokoronární bypass; cTn – srdeční troponin; CTCD – srdeční dysfunkce související s léčbou malignity; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; EF LK – ejekční frakce levé komory; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; HER2 – lidský epidermální receptor 2; HŽT – hluboká žilní trombóza; IM – infarkt myokardu; IMiD – imunomodulační léky; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; MEK – mitogenem aktivovaná extracelulární signálem regulovaná kináza; MM – mnohočetný myelom; NP – natriuretické peptidy (včetně BNP a NT-proBNP); NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; PCI – perkutánní koronární intervence; PE – plicní embolie; PH – plicní hypertenze; PI – inhibitory proteazomu; QTc – korigovaný interval QT; TK – krevní tlak; TKI – inhibitory tyrozinkinázy; ULN – horní hranice normálu; VEGF – vaskulární endoteliální růstový faktor.



Obr. 4 – Dimenze rizika kardiovaskulární toxicity související s léčbou malignit a závažností onemocnění. CTR-CVT – kardiovaskulární toxicita související s léčbou malignit.

(tabulka 3). Výsledky stratifikace KV rizika by měly být s pacientem prodiskutovány a zdokumentovány (tabulky 4, 5).

Pacienti se středním rizikem mohou mít prospěch z častější monitorace, důsledné terapie KV rizikových faktorů (obr. 6).

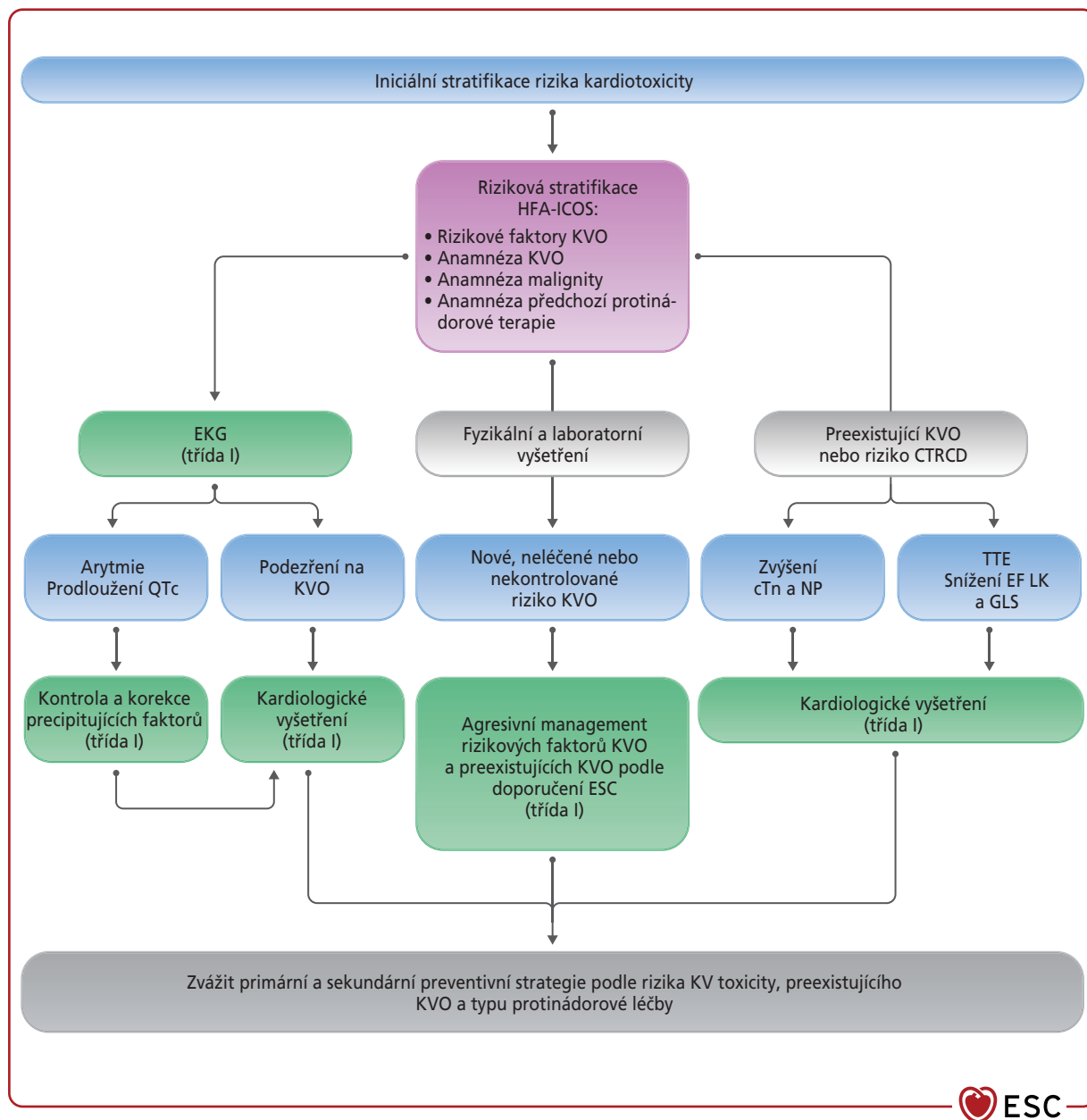
Tabulka 1 doporučení – Obecný přístup ke kategorizaci rizika kardiovaskulární toxicity

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Před zahájením potenciálně kardiotoxické terapie je doporučeno provést stratifikaci rizika KV toxicity u všech pacientů.	I	B
Je doporučeno informovat pacienta o riziku KV toxicity a konzultovat jej s ostatními specialisty.	I	C
Hodnocení rizika HFA-ICOS by mělo být zvaženo ke stratifikaci rizika KV toxicity u pacientů s maligním onemocněním, u nichž je plánována kardiotoxická protinádorová léčba.	IIa	C
Doporučuje se, aby pacienti s nízkým rizikem KV toxicity byli odesláni k protinádorové terapii bez prodlevy.	I	C
U pacientů se středním rizikem KV toxicity může být zvaženo kardiologické vyšetření.	IIb	C
Kardiologické vyšetření je doporučeno u pacientů s vysokým a velmi vysokým rizikem kardiotoxicity ještě před zahájením terapie.	I	C
U pacientů s vysokým a velmi vysokým rizikem je doporučeno konzultovat poměr rizika a přínosu kardiotoxické protinádorové léčby před jejím zahájením.	I	C
Před zahájením potenciálně kardiotoxické terapie je doporučeno provedení kardiologického vyšetření u pacientů s malignitou a preexistujícím KVO nebo v případě abnormálních nálezů při iniciační stratifikaci rizika.	I	C

KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění.

^aTřída doporučení.

^bÚroveň důkazů.



Obr. 5 – Iniciální stratifikace rizika kardiovaskulární toxicity protinádorové léčby. cTN – srdeční troponin; EF LK – ejekční frakce levé komory; GLS – globální longitudinální strain; KVO – kardiovaskulární onemocnění; NP – natriuretické peptidy; RF – rizikové faktory; TTE – transthorakální echokardiografie.

Tabulka 3 – Ekvivalentní dávky antracyklinu

	Doxorubicin	Epirubicin	Daunorubicin	Mitoxantron	Idarubicin
Koeficient KV toxicity	1	0,8	0,6	10,5	5
Izoekvivalentní dávka	100 mg/m ²	125 mg/m ²	167 mg/m ²	9,5 mg/m ²	20 mg/m ²

KV – kardiovaskulární.

Tabulka 4 – Faktory ovlivňující perioperační riziko chirurgické terapie a možnosti jejich ovlivnění

	Faktory, které by mohly ovlivnit perioperační riziko během operace	Strategie prevence
Faktory související s pacientem	<ul style="list-style-type: none"> • Rizikový životní styl (kouření, obezita, sedavý způsob života) • Špatně kompenzované RF KVO: hypertenze, DM • Preexistující KVO včetně CTR-CVT • Léky, které zvyšují riziko perioperačního krvácení (např. antiagregancia a antikoagulancia) • Anamnéza malignity, druh malignity, stadium a lokalizace 	<ul style="list-style-type: none"> • Optimální management RF KVO a preexistujících KVO • Prevence žilního a arteriálního tromboembolismu
Neoadjuvantní terapie	<ul style="list-style-type: none"> • Neoadjuvantní protinádorová terapie (antracykliny a/nebo trastuzumab, checkpoint inhibitory, inhibitory VEGF, fluoropyrimidin a radioterapie hrudi) • Protinádorová terapie zvyšující riziko perioperačního krvácení (inhibitory VEGF, inhibitory Brutonovy tyrozinkinázy) • Trombocytopenie v důsledku protinádorové terapie 	<ul style="list-style-type: none"> • Zajištění optimální KV monitorace neoadjuvantní terapie • Prevence žilního a arteriálního tromboembolismu

CRT-CVT – kardiovaskulární toxicita související s protinádorovou léčbou; DM – diabetes mellitus; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; RF – rizikové faktory; VEGF – vaskulární endoteliální růstový faktor.

Tabulka 5 – Protinádorová léčba predisponující k akutním koronárním syndromům

Akcelerace aterosklerózy a ruptura plátu	ADT (agonisté GnRH), ICI, nilotinib, ponatinib, iradiace, inhibitory VEGF
Vazospasmus	Bleomycin, fluoropyrimidiny, taxany, inhibitory VEGF, vinca alkaloidy
Intrakoronární trombóza	Alkylující látky (cisplatina, cyklofosfamid), erlotinib, ICI, IMiD (lenalidomid, thalidomid), monoklonální protilátky (inhibitory VEGF, anti-CD20), nilotinib, chemoterapie platinou, PI, ponatinib, inhibitory VEGF

ADT – androgen deprivační terapie; GnRH – hormon uvolňující gonadotropin; ICI – inhibitory kontrolních bodů imunitní reakce; IMiD – imunomodulační léky; PI – inhibitory proteáz; VEGF – vaskulární endoteliální faktor.

4.2 Anamnéza a fyzikální vyšetření

Anamnéza a fyzikální vyšetření jsou základními částmi iniciální stratifikace rizika (pacienti se rozdělují na pacienty s KVO nebo bez KVO). Primární prevenci zvažujeme u pacientů bez předchozího KVO nebo CTR-CVT, sekundární intervence u pacientů s anamnézou nebo aktivním KVO nebo předchozí CTR-CVT.

Iniciální riziková stratifikace vychází z analýzy přítomnosti rizikových faktorů, nálezů na EKG, vyšetření biomarkerů a výsledku zobrazovacích metod (obr. 7).

4.3 Elektrokardiogram

Dvanáctisvodové EKG je základním vyšetřením poskytujícím údaje o přítomnosti KVO. Je také důležité před terapií prodlužující interval QTc (doporučuje se měření podle Fridericia).

Tabulka 2 doporučení – Doporučení pro EKG při iniciální stratifikaci

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
EKG je doporučeno provést u všech pacientů před zahájením protinádorové terapie jako součást základní stratifikace kardiovaskulárního rizika.	I	C
U pacientů s abnormálním vstupním EKG ^c je doporučeno kardiologické vyšetření. ^d	I	C

^a Třída doporučení.

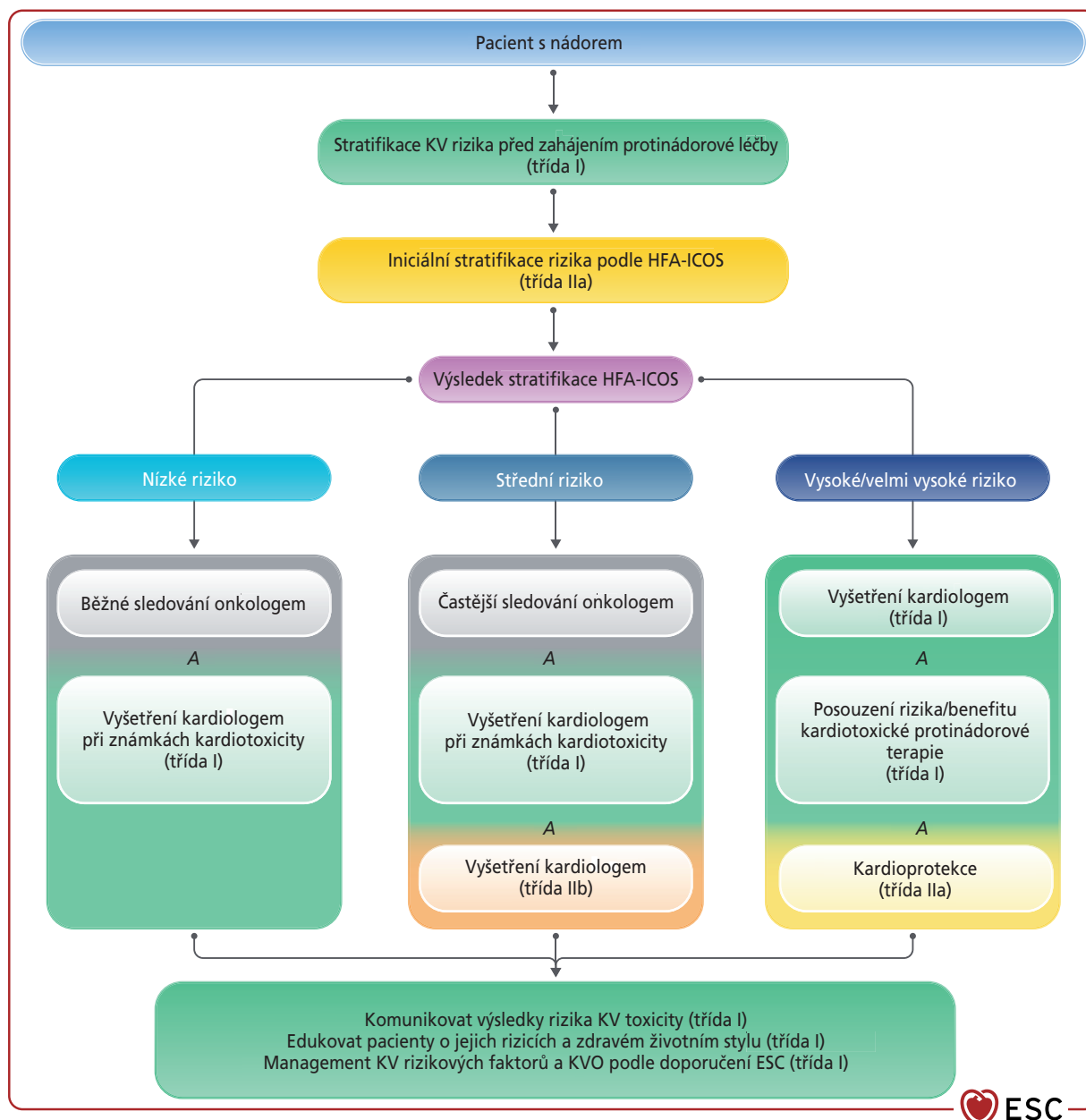
^b Úroveň důkazů.

^c Pokročilá porucha vedení (LBBB, RBBB, AV blokáda II. stupně, AV blokáda I. stupně s PR nad 300 ms), vlny Q v alespoň 2 sousedních svodech, hypertrofie levé komory, fibrilace/flutter síní (pokud nebyly diagnostikovány dříve), prodloužený interval QTc (výpočet podle Fridericia: $QTcF = QT / \sqrt{RR}$) nad 450 ms u mužů a nad 460 ms u žen a další EKG abnormality.

^d Je doporučena kardiologická konzultace; alternativně by pacienti měli být odesláni ke specializovanému kardiologovi se zkušenostmi v léčbě kardiovaskulárních onemocnění s malignitou.

4.4 Sérové kardiomarkery

Stanovení troponinů (TnT a TnI) a natriuretických peptidů (BNP a NT-proBNP) je užitečné pro iniciální stratifikaci rizika pacientů léčených širokým spektrem protinádorové terapie. Zvýšené hodnoty kardiomarkerů pomohou identifikovat subklinická poškození myokardu vzniklá při terapii.



Obr. 6 – Základní kardiologický přístup po hodnocení rizika kardiovaskulární toxicity podle HFA-ICOS. ESC – Evropská kardiologická společnost; HFA-ICOS – Heart Failure Association – International Cardio-Oncology Society; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění.

Tabulka 3 doporučení – Doporučení pro vyšetření kardiomarkerů před potenciálně kardiotoxickou terapií

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Iniciální stanovení natriuretických peptidů nebo srdečních troponinů je doporučeno u všech nemocných s maligním onemocněním, kteří jsou v riziku CTRCD, a pokud budou tyto markery využity k detekci CTRCD v průběhu léčby.	I	C

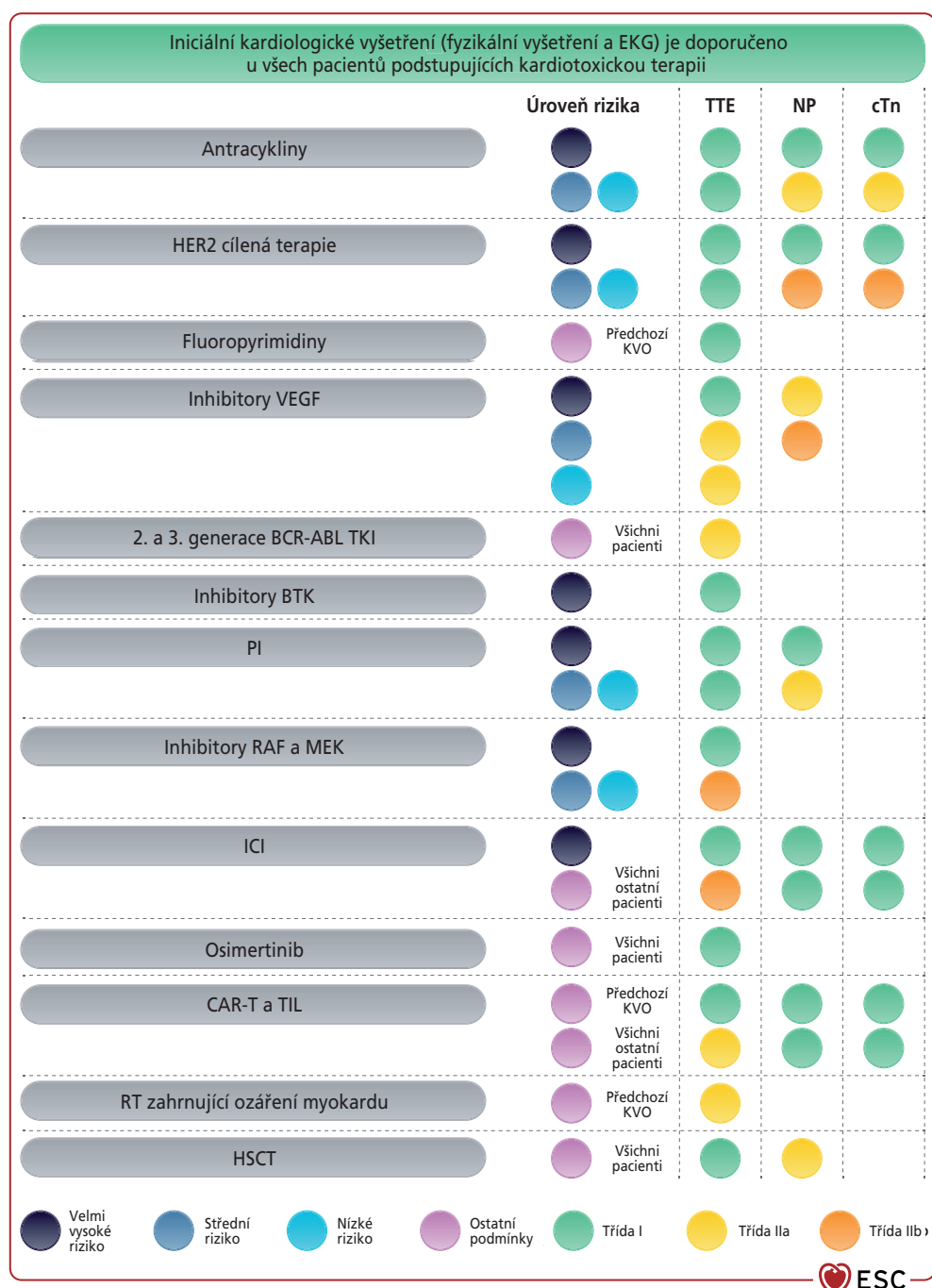
CTRCD – srdeční dysfunkce v důsledku protinádorové terapie.

^a Třída doporučení.

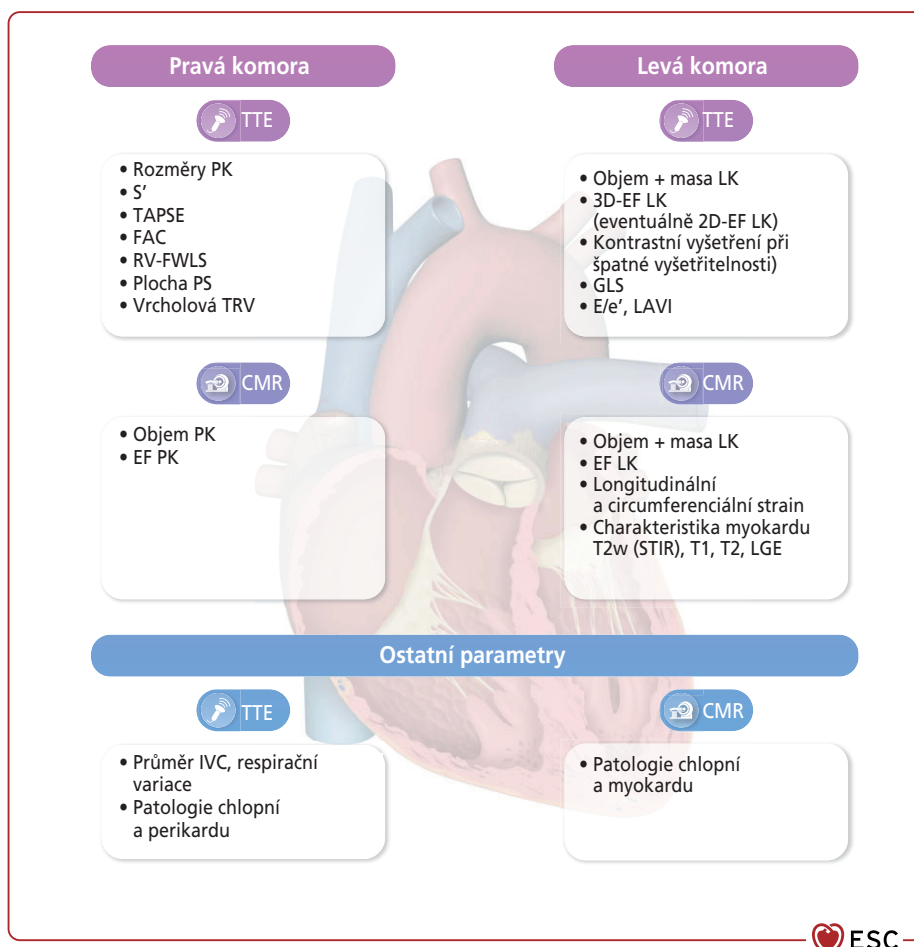
^b Úroveň důkazů.

4.5 Zobrazovací metody

Transtorakální echokardiografie je základním vyšetřením při iniciální stratifikaci rizika, poskytuje řadu dat pro kvantitativní posouzení funkce levé a pravé komory, jejich morfologie, regionálních poruch kinetiky, diastolické dysfunkce, chlopenních vad, tlaku v plicnici a stavu perikardu, která mohou mít terapeutické konsekvence (obr. 8.) Při špatné vyšetřitelnosti je možné užít magnetickou rezonanci či izotopová vyšetření. U všech pacientů je doporučeno stanovení ejekční frakce levé komory (EF LK) a globálního longitudinálního strainu (GLS).



Obr. 7 – Doporučení základního screeningu pro pacienty léčené potenciálně kardiotoxickými léky. BCR-ABL – gen *BCR-ABL*; BNP – natriuretický peptid typu B; BTK – Brutonova tyrozinkináza; CAR-T – chimérický antigenní receptor T lymfocytů; cTn – srdeční troponin; HER2 – lidský epidermální receptor 2; HSCT – transplantace hematopoetických kmenových buněk; KVO – kardiovaskulární onemocnění; MEK – mitogenem aktivovaná extracelulární, signálem regulovaná kináza; NP – natriuretický peptid; PI – inhibitory proteazomu; RAF – rychle progredující fibrosarkom; RT – radioterapie; TIL – tumor infiltrující lymfocyty; TKI – inhibitory tyrozinkinázy; TTE – transtorakální echokardiografie; VEGF – vaskulární endoteliální růstový faktor.



Obr. 8 – Doporučené parametry transtorakální echokardiografie a srdeční magnetické rezonance při hodnocení pacientů s nádorovým onemocněním. CMR – magnetická rezonance srdce; EF LK – ejekční frakce levé komory; FAC – frakční změna plochy; GLS – globální longitudinální strain; IVC – dolní dutá žíla; LAVI – index objemu levé síně; LGE – pozdní syčení gadoliniem; PK – pravá komora; PS – pravá síň; TAPSE – systolická exkurze trikuspidálního anulu; TRV – vrcholová rychlost trikuspidální regurgitace; TTE – transtorakální echokardiografie.

Funkční zobrazovací metody (zátěžová echokardiografie, perfuzní magnetická rezonance srdce [CMR] či izotopové vyšetření perfuze) by měly být zváženy u sym-

ptomatických nemocných k posouzení ischemie (angina, limitující dušnost).

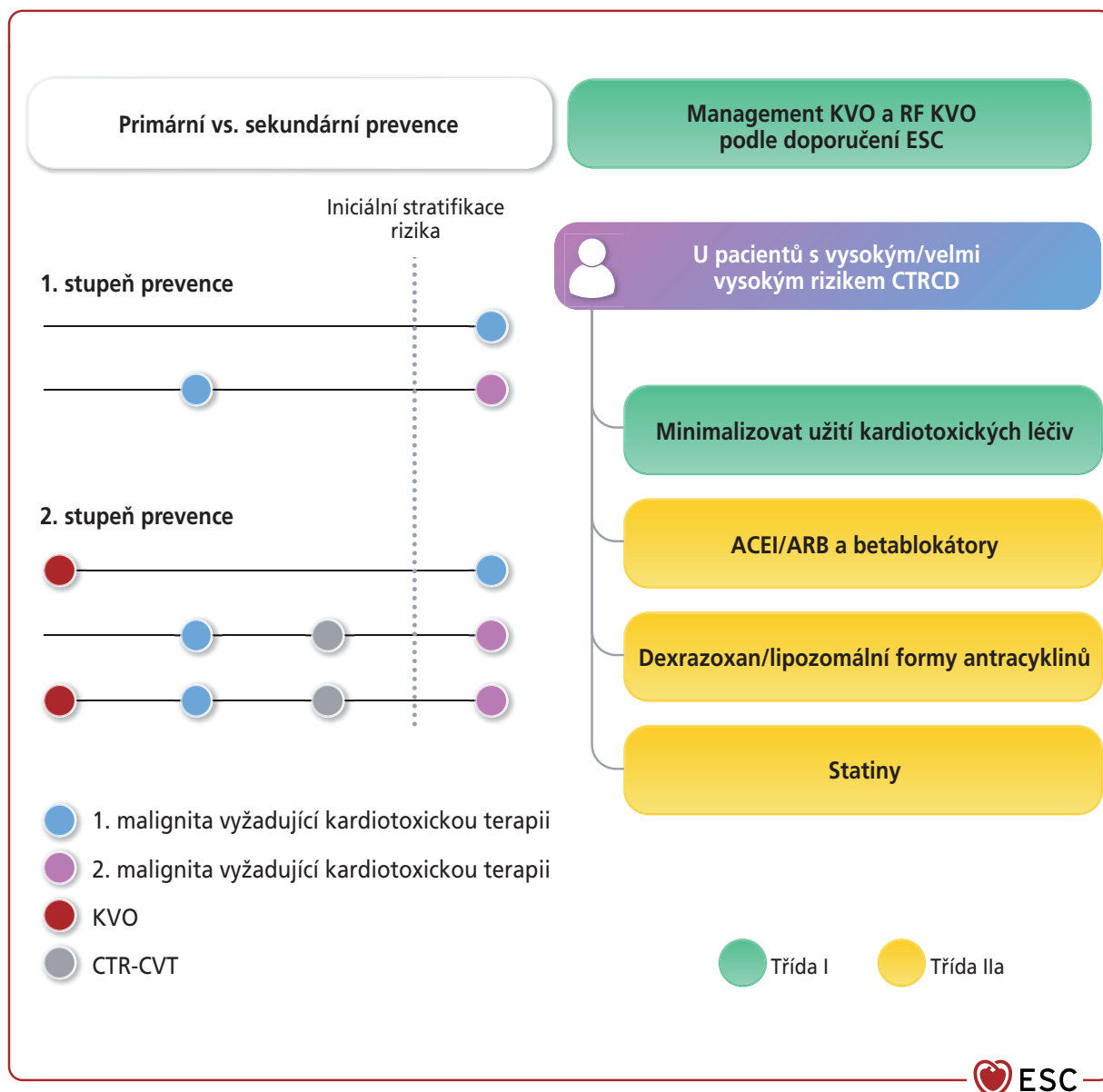
Tabulka 4 doporučení – Doporučení pro zobrazovací modalita srdce u pacientů s nádorovým onemocněním

Všobecná doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Echokardiografie se doporučuje jako modalita první volby pro hodnocení srdeční funkce u pacientů s maligním onemocněním.	I	C
K měření EF LK se doporučuje 3D echokardiografie jako preferovaná echokardiografická modalita.	I	B
U všech onkologických pacientů, kteří podstupují echokardiografické vyšetření, je doporučeno stanovení GLS, je-li dostupné.	I	C
V případě, že echokardiografie není dostupná či diagnostická, by mělo být zváženo vyšetření srdce magnetickou rezonancí.	IIa	C
Radionuklidovou ventrikulografii (MUGA) lze zvážit, pokud TTE není diagnostická a CMR není k dispozici.	IIb	C
Iniciální vyšetření srdce před zahájením potenciálně kardiotoxické terapie		
Základní komplexní TTE se doporučuje provést u všech pacientů s malignitou a s vysokým/velmi vysokým rizikem KV toxicity před zahájením protinádorové léčby.	I	C

EF LK – ejekční frakce levé komory; GLS – globální longitudinální strain; TTE – transtorakální echokardiografie.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.



Obr. 9 – Primární a sekundární prevence kardiovaskulární toxicity protinádorové terapie. ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátory receptoru AT₁ pro angiotenzin II; CTR-CVT – kardiovaskulární toxicita související s protinádorovou léčbou; CTRD – srdeční dysfunkce související s protinádorovou léčbou; ESC – Evropská kardiologická společnost; KVO – kardiovaskulární onemocnění; RF – rizikový faktor.

4.6 Kardiopulmonální zdatnost

Spiroergometrie poskytuje komplexnější zhodnocení funkce KV systému, avšak není jasné, zda přinese prognostické informace před zahájením protinádorové terapie.

4.7 Hodnocení kardiovaskulárního rizika před operací nádoru

U pacientů podstupujících onkologickou operaci jsou perioperační srdeční komplikace dány rizikovými faktory souvisejícími s pacientem, typem nádoru, jeho terapií a očekávaným chirurgickým rizikem (tabulka 4).

4.8 Genetické vyšetření

Dosud bylo identifikováno mnoho kandidátních genů a polymorfismů asociovaných se srdeční dysfunkcí a terapií antracykliny. Rutinní používání genetického testování se v současné době nedoporučuje.

5 Prevence a sledování kardiovaskulárních komplikací v průběhu onkologické léčby

5.1 Všeobecné principy

Základem je úprava životního stylu, korekce KV rizikových faktorů, zákaz kouření, restrikce pití alkoholu a udr-

žování fyzické aktivity. Dále intenzivní terapie hypertenze, diabetu a dyslipidemií (obr. 9).

5.2 Primární prevence

Cílem primární prevence je předcházení či minimalizace rozvoje poškození KV systému protinádorovou terapií.

5.2.1 Primární prevence kardiiovaskulární toxicity protinádorové terapie v průběhu terapie antracykliny

Terapie léky ovlivňující systém renin-angiotenzin-aldosteron, betablokátory a antagonisty mineralokortikoidních receptorů snižuje výskyt poklesu EF LK. Dexrazoxan působí protektivně a je indikován u dospělých s pokročilým onemocněním či metastázami, kteří dosáhli kumulativní dávky 300 mg/m² doxorubicinu nebo jejího ekvivalentu. Současné jsou schváleny šetrnější formy léků (lipozomální doxorubicin či daunorubicin).

Tabulka 5 doporučení – Doporučení pro primární prevenci kardiotoxicity protinádorové terapie

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Před zahájením, v průběhu a po ukončení terapie maligního onemocnění je doporučena léčba rizikových faktorů kardiiovaskulárních onemocnění podle doporučení ESC pro prevenci kardiiovaskulárních onemocnění z roku 2021.	I	C
U nemocných s vysokým a velmi vysokým rizikem kardiotoxicity, kteří potřebují léčbu antracykliny, je doporučeno zvážit podání dexrazoxanu.	Ila	B
U nemocných s vysokým a velmi vysokým rizikem kardiotoxicity, kteří potřebují léčbu antracykliny, je doporučeno zvážit podání lipozomální formy antracyklinu.	Ila	B
U nemocných s vysokým a velmi vysokým rizikem kardiotoxicity léčených antracykliny a/nebo HER2 cílenou terapií by mělo být zváženo podání ACEI nebo ARB a betablokátorů pro primární prevenci kardiotoxicity.	Ila	B
U nemocných s vysokým a velmi vysokým rizikem kardiotoxicity léčených cílenou terapií, která může způsobit srdeční selhání, by mělo být zváženo podání ACEI nebo ARB a betablokátorů pro primární prevenci kardiotoxicity.	Ila	C
U pacientů s vysokým a velmi vysokým rizikem kardiotoxicity by mělo být zváženo podání statinů v primární prevenci.	Ila	B

ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátory receptoru AT₁ pro angiotenzin II.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

5.2.2 Primární prevence radiací indukované kardiotoxicity

Moderní techniky minimalizují střední dávku ozáření srdce (MHD), další snížení expozice přináší protonová terapie.

5.3 Strategie sekundární prevence

Zahrnuje intervence u pacientů s preexistujícím KVO, včetně předchozího či nového výskytu CRT-CVT. Jejimi prostředky jsou: pravidelné sledování zahrnující fyzikální vyšetření a metody (EKG, echokardiografie a kardiomarkery).

Tabulka 6 doporučení – Doporučení pro sekundární prevenci kardiotoxicity protinádorové terapie

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Před zahájením, v průběhu a po ukončení protinádorové terapie je doporučena léčba kardiiovaskulárních onemocnění podle příslušných doporučení Evropské kardiologické společnosti.	I	C

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

5.4 Sledování v průběhu léčby

Pravidelné sledování je doporučeno s cílem detekovat časné známky CRT-CVT. EKG monitorace je doporučena u pacientů s rizikem arytmií.

5.4.1 Sérové kardiomarkery

Natriuretické peptidy a troponiny se využívají pro screening, diagnostiku a vedení terapie dysfunkce myokardu. Jejich zvýšení je nutné interpretovat vždy v klinickém kontextu pacienta.

5.4.2 Zobrazovací metody

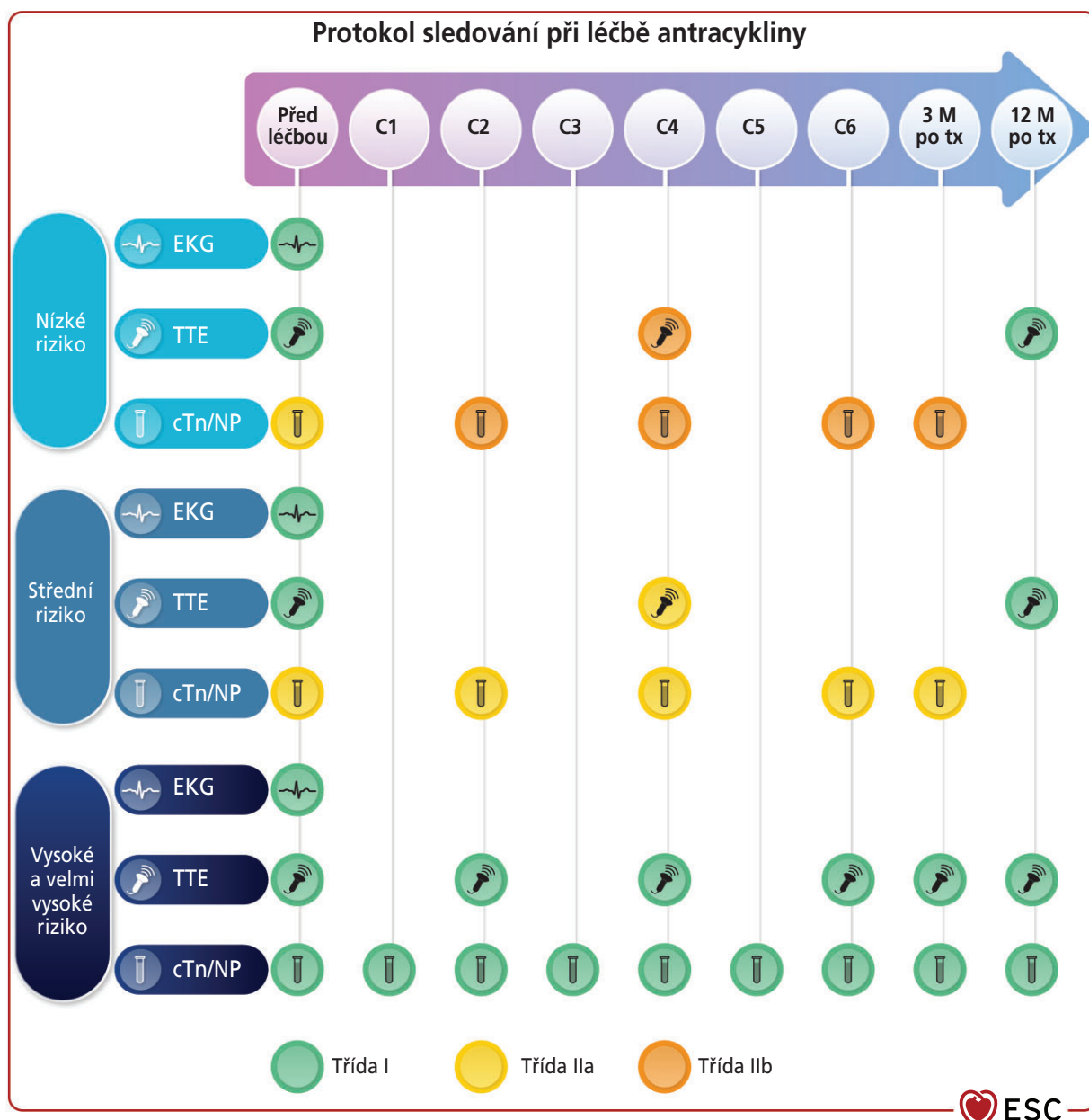
Mají zásadní roli při klinickém rozhodování. Volba typu zobrazení vychází z jejich dostupnosti a stejná zobrazovací metoda (tj. 3D-TTE, 2D-TTE, CMR) by měla být používána po celou dobu sledování. Včasná identifikace asymptomatické srdeční dysfunkce v důsledku protinádorové terapie (CTRCD) umožňuje včasné zahájení kardioprotektivní terapie, diagnostiku a management CTRCD.

Preferovanou technikou pro diagnostiku a management je transtorakální echokardiografie zahrnující určení ejekční frakce levé komory pomocí 3D vyšetření a stanovení GLS. GLS je preferenčně vhodný u nemocných s hraniční hodnotou EF LK k průkazu asymptomatického poškození (relativní pokles GLS > 15 % predikuje budoucí významný pokles EF LK).

5.5 Protokoly pro monitoraci kardiiovaskulární toxicity

5.5.1 Antracykliny

Antracykliny indukovaná CRTCD je závislá na užití kumulativní dávce a může být jak asymptomatická, tak symptomatická. Doporučený monitorační protokol je



Obr. 10 – Protokol sledování při léčbě antracykliny. cTn – srdeční troponin; EKG – elektrokardiogram; M – měsíc; NP – natriuretické peptidy; tx – transplantace.

znázorněn na obrázku 10 a je závislý na výchozím riziku rozvoje CRTCD. Je založen na kombinaci klinických dat, hodnot srdečních biomarkerů a výsledků transtorakální

echokardiografie. Protokol umožňuje časnou identifikaci rizikových pacientů a implementaci individualizovaných preventivních opatření.

Tabulka 7 doporučení – Doporučení pro vstupní vyšetření a vyšetření v průběhu léčby antracykliny a do roka po jejím ukončení

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
TTE		
Transtorakální echokardiografie je indikována u všech nemocných před zahájením léčby antracykliny.	I	B
U dospělých je indikována transtorakální echokardiografie za rok po ukončení léčby antracykliny.	I	B
U pacientů ve vysokém a velmi vysokém riziku je echokardiografie indikována po každém druhém cyklu a 3 měsíce po ukončení léčby.	I	C
U středně rizikových pacientů má být kontrolní echokardiografie zvažena po dosažení kumulativní dávky $\geq 250 \text{ mg/m}^2$ doxorubicinu nebo jejího ekvivalentu.	IIa	C

Pokračování na další straně

Tabulka 7 doporučení – Doporučení pro vstupní vyšetření a vyšetření v průběhu léčby antracykliny a do roka po jejím ukončení (Dokončení)

U nízkorizikových pacientů může být kontrolní echokardiografie zvážena po dosažení kumulativní dávky $\geq 250 \text{ mg/m}^2$ doxorubicinu nebo jejího ekvivalentu.	IIb	C
Srdeční biomarkery		
Vstupní stanovení NP a cTn je doporučeno u nemocných ve vysokém a velmi vysokém riziku před antracyklinovou chemoterapií.	I	B
Vstupní stanovení NP a cTn má být zváženo u nemocných ve středním a nízkém riziku před antracyklinovou chemoterapií.	IIa	C
Monitorace koncentrací cTn a NP před každým cyklem antracyklinové chemoterapie a 3 a 12 měsíců po ukončení léčby je doporučováno u pacientů s velmi vysokým a vysokým rizikem.	I	B
Monitorace koncentrací cTn a NP před každým druhým cyklem antracyklinové chemoterapie a 3 měsíce po ukončení léčby má být zvážena u pacientů ve středním riziku, kteří dosáhli kumulativní dávky $\geq 250 \text{ mg/m}^2$ doxorubicinu nebo jejího ekvivalentu.	IIa	C
Monitorace koncentrací cTn a NP před každým druhým cyklem antracyklinové chemoterapie a 3 měsíce po ukončení léčby by mohla být zvážena u pacientů v nízkém riziku.	IIb	C

cTn – srdeční troponin; NP – natriuretické peptidy; TTE – transtorakální echokardiografie.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

5.5.2 Léčba cílená na HER2

Léčba cílená na lidský epidermální receptor 2 (human epidermoid growth factor receptor 2, HER2) je v dnešní době základní součástí léčby karcinomu prsu u pacientek pozitivních na tento receptor, a to jak v rámci léčby adjuvantní, tak neoadjuvantní, podobně i u pokročilého metastatického onemocnění. Nejde jen o trastuzumab, ale i o jeho deriváty a další látky (pertuzumab, trastuzumab emtansin a neratinib). Trastuzumab jako takový je i součástí léčby pokročilého adenokarcinomu žaludku.

Je známo, že léčba cílená na HER2 receptory může vést až v 15–20 % k rozvoji dysfunkce levé komory. Zejména u pacientů ve vysokém riziku rozvoje CRTCD je indikováno echokardiografické vyšetření před zahájením léčby a následně každé 3 měsíce. Stanovení biomarkerů v průběhu léčby je méně výtěžné, prioritu mají natriuretické peptidy před troponinem. Stanovení kardiálních biomarkerů je indikováno u pacientů po předchozí antracyklinové léčbě před zahájením léčby cílené na HER2. Doporučení jsou znázorněna na obrázku 11.

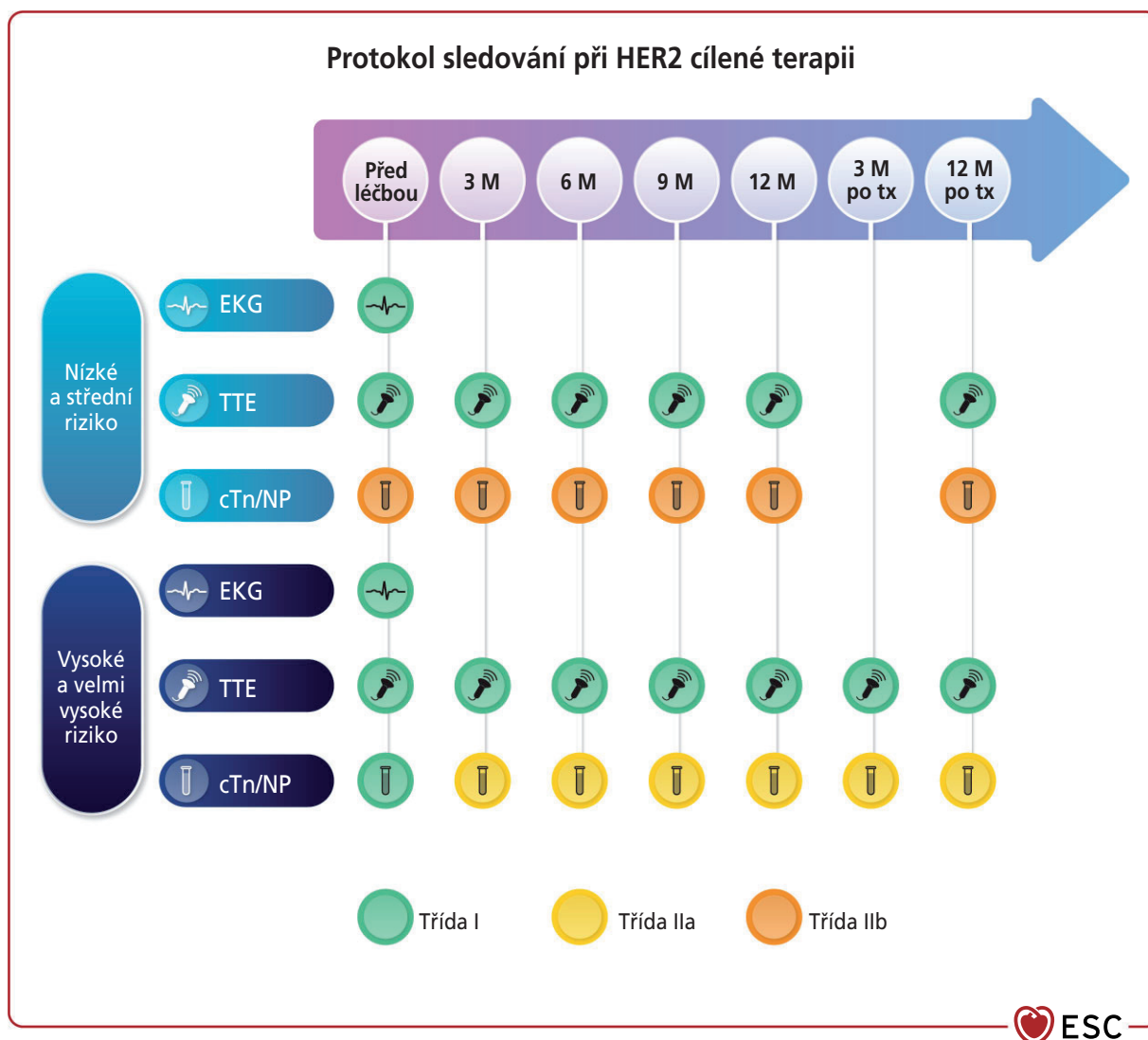
Tabulka 8 doporučení — Doporučení pro vstupní vyšetření a vyšetření v průběhu anti HER2 léčby a do roka po jejím ukončení

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
TTE		
Vstupní TTE je indikováno u všech nemocných před zahájením léčby cílené na HER2.	I	B
U nemocných na neoadjuvantní nebo adjuvantní cílené anti HER2 léčbě je kontrolní TTE indikováno každé 3 měsíce v průběhu léčby a 12 měsíců po jejím skončení.	I	B
U nízkorizikových nemocných HER2+ EBC je při asymptomatickosti a příznivém nálezu po 3 měsících ke zvážení prodloužení intervalu TTE na 4 měsíce.	IIb	C
U nemocných HER2+ EBC ve vysokém a velmi vysokém riziku mají být zváženy častější echokardiografické kontroly.	IIa	C
U metastatického procesu HER2+ se během prvního roku doporučuje provádět echokardiografii každé 3 měsíce; pokud pacient zůstává asymptomatický bez KV toxicity, lze interval během další léčby snížit na 6 měsíců.	I	C
U nemocných ve vysokém a velmi vysokém riziku s metastatickým procesem léčeným anti HER2 terapií může být zváženo častější kontrolní TTE.	IIb	C
Srdeční biomarkery		
Vstupní stanovení hodnoty NP a cTn je doporučováno u nemocných ve vysokém a velmi vysokém riziku před zahájením anti HER2 léčby.	I	C
U těchto nemocných má být zváženo i kontrolní stanovení hodnoty NP a cTn po každém druhém až třetím cyklu a 3 a 12 měsíců po ukončení anti HER2 léčby.	IIa	C
U nemocných v nízkém a středním riziku má být zváženo stanovení hodnot NP a cTn před anti HER2 léčbou, pokud již byli v minulosti léčeni antracykliny.	IIa	A
U nízkorizikových pacientů léčených anti HER2 terapií může být zváženo kontrolní stanovení hodnot každé 3 měsíce v průběhu léčby a rok po jejím ukončení.	IIb	C

BC – karcinom prsu; cTn – srdeční troponin; EBC – časný karcinom prsu; HER2 – humánní epidermální receptor 2; KV – kardiovaskulární; NP – natriuretické peptidy; TTE – transtorakální echokardiografie.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.



Obr. 11 – Protokol sledování při HER2 cílené terapii. cTn – srdeční troponin; EKG – elektrokardiogram; M – měsíc; NP – natriuretické peptidy; tx – transplantace.

5.5.3 Fluoropyrimidiny

Fluoropyrimidiny, 5-fluorouracil či perorální capecitabin je užíván zejména k léčbě gastrointestinálních tumorů a pokročilého karcinomu mammy. Nejčastějšími nežádoucími účinky

jsou kromě hypertenze ischemické projevy od EKG změn při němž ischemii přes anginu pectoris až po infarkt myokardu a takotsubo syndrom. Méně časté jsou arytmie, vyskytuje se i myokarditida a periferní projevy raynaudovského typu. In-

Tabulka 9 doporučení – Doporučení pro vstupní vyšetření při léčbě fluoropyrimidiny

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Před zahájením léčby fluoropyrimidiny je doporučena iniciační stratifikace KV rizika zahrnující vyšetření krevního tlaku, EKG, lipidového profilu, glykovaného hemoglobinu a určení rizika SCORE2/SCORE2-OP. ^c	I	C
U pacientů s anamnézou symptomatického kardiovaskulárního onemocnění je před léčbou fluoropyrimidiny indikováno EKG vyšetření.	I	C
Intenzivní screening ICHS může být zvážen u nemocných ve vysokém a velmi vysokém riziku při léčbě fluoropyrimidiny.	IIb	C

EKG – elektrokardiogram; ICHS – ischemická choroba srdeční; SCORE2 – Systematic Coronary Risk Estimation 2; SCORE2-OP – Systematic Coronary Risk Estimation 2 – Older Persons.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c SCORE2 (< 70 let) nebo SCORE2-OP (≥ 70 let). KV riziková stratifikace: < 50 let: nízké riziko: < 2,5 %, střední riziko: 2,5–7,5 %, vysoké riziko: ≥ 7,5 %; 50–69 let: nízké riziko < 5 %; střední riziko: 5 % až < 10 %; vysoké riziko: ≥ 10 %; ≥ 70 let: nízké riziko: < 7,5 %, střední riziko: 7,5 % až < 15 %, vysoké riziko ≥ 15 %.

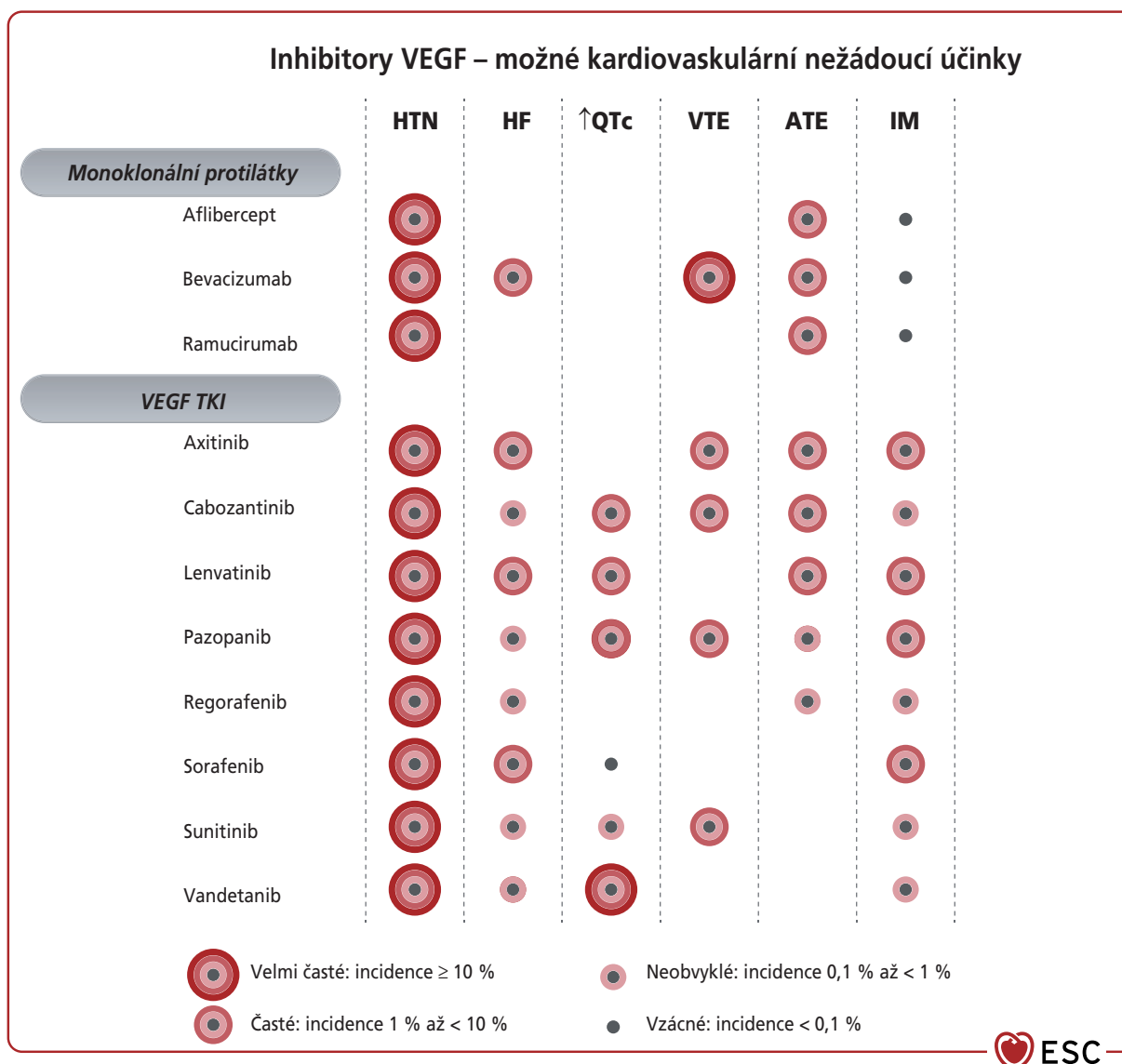
cidence myokardiální ischemie dle některých prací dosahuje až 10 %. Bolest se typičtěji objevuje ve dnech aplikace léku. Důležitá je u těchto pacientů kontrola konvenčních rizikových faktorů. U pacientů ve vysokém a velmi vysokém riziku se někdy doporučuje i aktivní screening ischemické choroby srdeční (ICHS). Doporučení pro léčbu fluoropyrimidiny je shrnuto v tabulce 9 doporučení.

5.5.4 Inhibitory VEGF

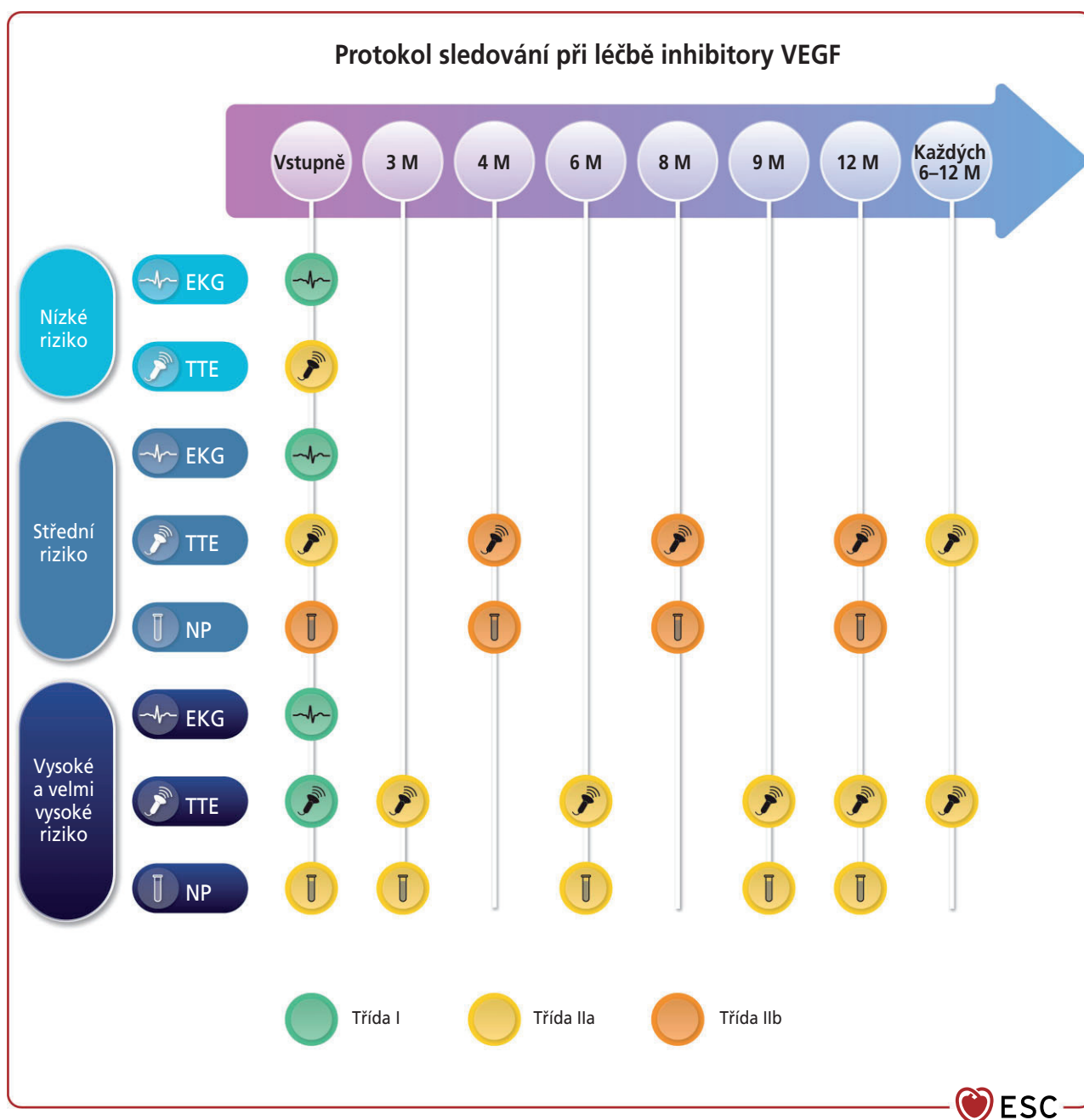
Inhibice signální cesty vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (VEGF) je mimořádně efektivní v léčbě renálního, hepatocelulárního či tyreoidálního karcinomu. Dá se jí dosáhnout monoklonálními protilátkami proti cirkulujícímu VEGF a perorálními tyrozinkinázovými inhibitory. Léčba těmito látkami je výzvou i pro kardiologa, protože je často jedinou šancí na dlouhodobé přežití u nemocných s pokročilými formami onemocnění – úloha kardiologa spočívá v adekvátně časném zahájení léčby a její následné optimalizaci.

Nejčastějším nežádoucím kardiovaskulárním účinkem je arteriální hypertenze. Jedná o „class effect“ léků ze skupiny inhibitorů VEGF a bývá reverzibilní. Reverzibilní může být i levokomorová dysfunkce a srdeční selhání, které je ale daleko méně časté. Vzácné jsou aortální disekce a akutní koronární syndromy. Popsány byly i venózní trombózy. Sunitinib, sorafenib a vandetanib prodlužují interval QT, první dva jmenované mohou zvyšovat i výskyt fibrilace síní. Základní projevy kardiovaskulární toxicity inhibitorů VEGF jsou uvedeny na obrázku 12.

Monitorace během léčby a po jejím skončení je zásadní a spočívá v klinickém sledování včetně měření krevního tlaku, opakované registraci EKG, stanovení hodnot biomarkerů a echokardiografii. Včasný zahájení léčby hypertenze je prevencí rozvoje dalších závažnějších příhod. Po ukončení onkologické léčby je třeba vysadit nebo aspoň deeskalovat farmakoterapii hypertenze. Kontrola EKG se zaměřením na interval QT je nezbytná po zvýšení dáv-



Obr. 12 – Kardiovaskulární nežádoucí účinky inhibitorů VEGF. ATE – tepenný tromboembolismus; DM – diabetes mellitus; HF – srdeční selhání; HTN – arteriální hypertenze; IM – infarkt myokardu; PH – plicní hypertenze; VTE – žilní tromboembolismus.



Obr. 13 – Monitorace kardiovaskulární toxicity u pacientů léčených inhibitory vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (VEGF). EKG – elektrokardiogram; M – měsíc, NP – natriuretické peptidy; TTE – transtorakální echokardiografie.

ky a přidání dalších léků, které mohou interval QT také prodlužovat a/nebo při elektrolytové dysbalanci. Klinická monitorace rozvoje srdečního selhání má být doplněna

o echokardiografii a sledování hodnot natriuretických peptidů. Doporučení pro postup před léčbou a při léčbě jsou shrnuta na obrázku 13.

Tabulka 10 doporučení – Doporučení pro stanovení vstupního rizika a monitoraci při léčbě inhibitory VEGF

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Monitorace TK		
Měření TK při každé návštěvě onkologa se doporučuje u nemocných léčených bevacizumabem nebo ramucirumabem.	I	C
Domácí měření TK je doporučeno pacientům léčeným inhibitory VEGF během prvního cyklu, po každém zvýšení dávky a jednou za 2–3 týdny.	I	C

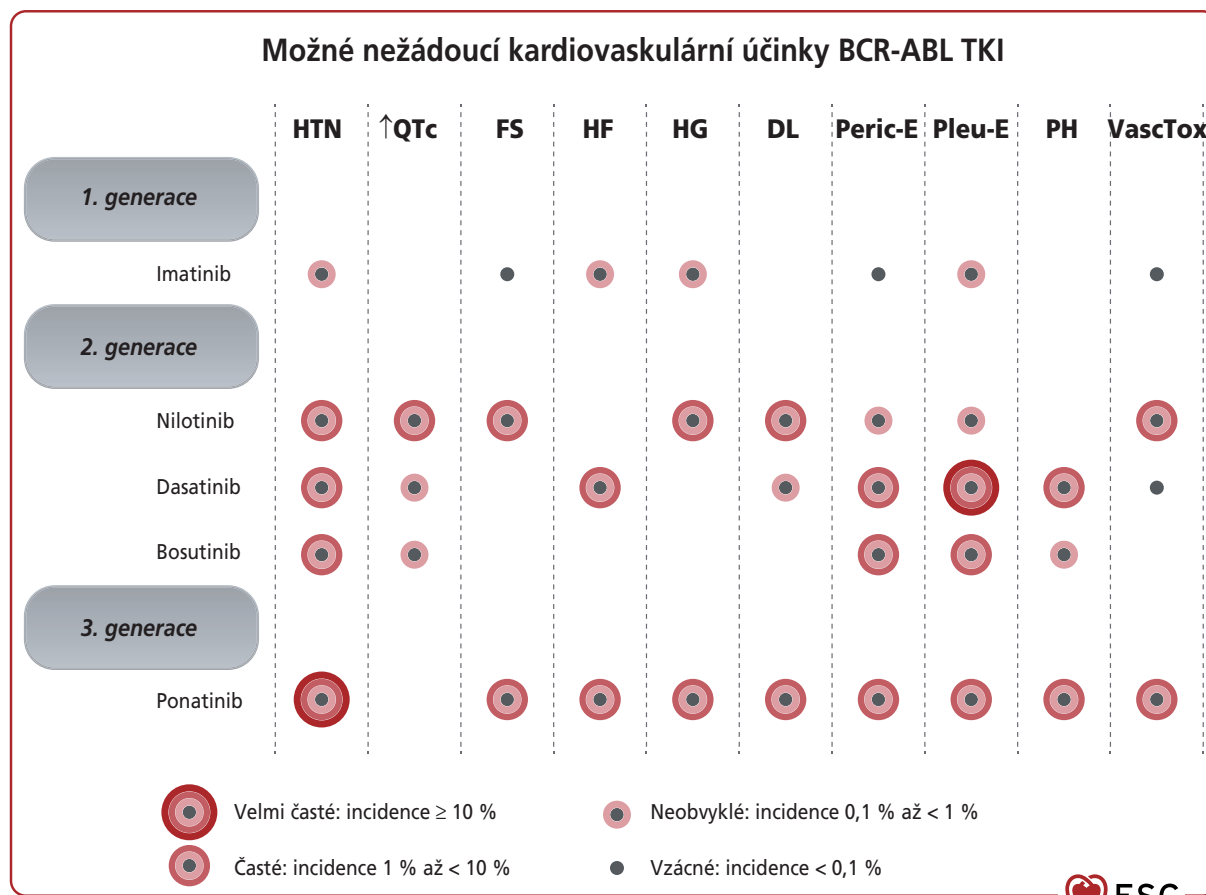
Pokračování na další straně

Tabulka 10 doporučení – Doporučení pro stanovení vstupního rizika a monitoraci při léčbě inhibitory VEGF (Dokončení)		
Monitorování EKG		
U pacientů léčených inhibitory VEGF ve zvýšeném riziku prodloužení intervalu QTc je indikováno monitorování EKG každý měsíc po dobu 3 měsíců, následně každé 3–6 měsíců.	I	C
Echokardiografie		
Vstupní echokardiografie je indikována u nemocných ve vysokém a velmi vysokém riziku před léčbou inhibitory VEGF.	I	C
Vstupní echokardiografie má být zvážena u nemocných v nízkém a středním riziku před léčbou inhibitory VEGF.	IIa	C
Echokardiografie může být zvážena u nemocných se středním rizikem v prvním roce léčby inhibitory VEGF, a to každé 4 měsíce.	IIb	C
Echokardiografie má být zvážena u nemocných ve vysokém a velmi vysokém riziku v prvním roce léčby inhibitory VEGF, a to každé 3 měsíce.	IIa	C
U pacientů se středním a vysokým rizikem dlouhodobě léčených inhibitory VEGF má být TTE zvážena každých 6–12 měsíců.	IIa	C
Srdeční biomarkery		
Vyšetření NP může být zváženo před léčbou inhibitory VEGF u nemocných ve středním riziku a poté každé 4 měsíce v prvním roce léčby.	IIb	C
Vyšetření NP má být zváženo před léčbou inhibitory VEGF u nemocných ve vysokém a velmi vysokém riziku a poté 4 týdny po zahájení léčby a následně každé 3 měsíce v prvním roce léčby.	IIa	C

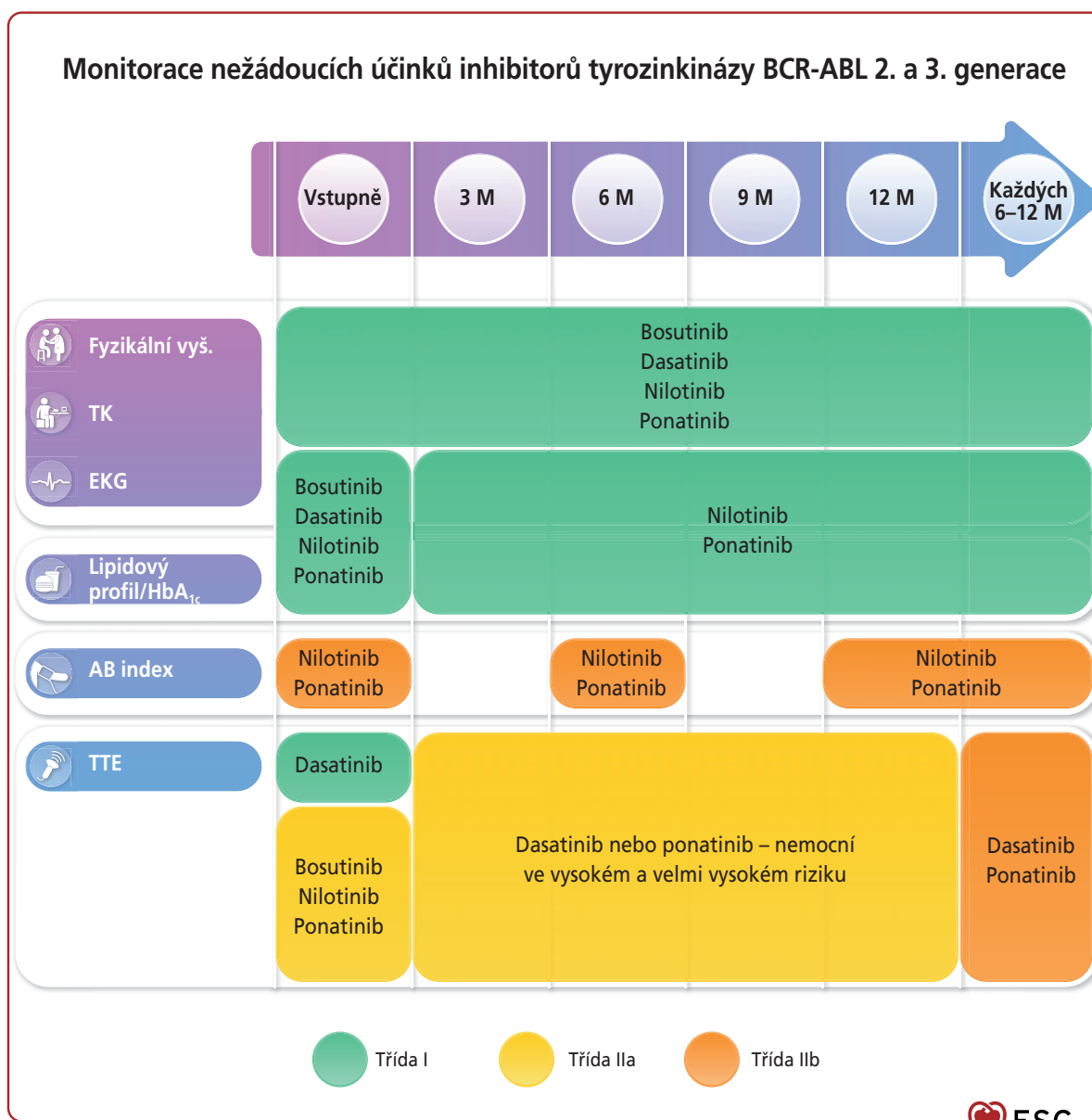
EKG – elektrokardiogram; NP – natriuretické peptidy; QTc – korigovaný interval QT; QTc – korigovaný interval podle Fridericia ($QTcF = QT / \sqrt[3]{RR}$); VEGF – vaskulární endoteliální růstový faktor.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.



Obr. 14 – Kardiovaskulární nežádoucí účinky léčby inhibitory tyrozinkinázy BCR-ABL. FS – fibrilace síní; DL – dyslipidemie; HF – srdeční selhání; HG – hyperglykemie; HTN – hypertenze; Peric-E – perikardiální výpotek; PH – plicní hypertenze; Pleu-E – pleurální výpotek; ↑QTc – prodloužení intervalu QT; VascTox – vaskulární toxicita.



Obr. 15 – Protokol monitorace terapie inhibitory tyrozinkinázy BCR-ABL. ABI – index kotník-paže; EKG – elektrokardiogram; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; M – měsíc; TK – krevní tlak; TTE – transtorakální echokardiografie.

5.5.5 Tyrozinkinázové inhibitory cílí na inhibitory BCR-ABL

Tyto specifické tyrozinkinázové inhibitory cílí specificky na receptor BCR-ABL (breakpoint cluster region – Abelson oncogene locus) jsou přínosem v léčbě chronické myeloidní leukemie. Jednotliví zástupci této malé skupiny se v kardiovaskulární toxicitě liší. Dasatinib může vést k rozvoji srdečního selhání, ale i plicní hypertenze, nilotinib a ponatinib k periferním vaskulárním příhodám. Nejčastější možné kardiovaskulární účinky všech tří generací těchto inhibitorů jsou znázorněny na obrázku 14.

Druhá generace léků z této skupiny pak prodlužuje interval QT, a proto jsou EKG vyšetření před zahájením léčby a jeho monitorace při léčbě nezbytné. Doporučení pro monitoraci léčby druhou a třetí generací těchto inhibitorů ukazuje obrázek 15.

Tabulka 11 doporučení — Doporučení pro stanovení vstupního rizika a monitoraci v průběhu léčby druhou a třetí generací tyrozinkinázových inhibitorů cílících na breakpoint cluster region – Abelson oncogene locus (BCR-ABL TKI)

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Vstupní odhad kardiovaskulárního rizika je doporučován u nemocných vyžadujících léčbu BCR-ABL TKI.	I	C
Opakovaný odhad kardiovaskulárního rizika je doporučen po 3 měsících v prvním roce léčby nilotinibem a ponatinibem a v dalším průběhu léčby po 6–12 měsících.	I	C
U pacientů léčených nilotinibem má být zvaženo stanovení QTc před zahájením léčby a ve 2. a 4. týdnu a také po každém zvýšení dávky.	IIa	C

Pokračování na další straně

Tabulka 11 doporučení — Doporučení pro stanovení vstupního rizika a monitoraci v průběhu léčby druhou a třetí generací tyrozinkinázových inhibitorů cílicích na breakpoint cluster region – Abelson oncogene locus (BCR-ABL TKI) (Dokončení)

Před zahájením léčby BCR-ABL TKI 2. a 3. generace má být u všech pacientů zváženo vstupní TTE vyšetření.	Ila	C
Před zahájením léčby dasatinibem je doporučeno provést vstupní TTE vyšetření.	I	C
U nemocných s vysokým a velmi vysokým rizikem léčených dasatinibem a ponatinibem má být zváženo TEE vyšetření každé 3 měsíce.	Ila	C
TTE může být zvážena každých 6–12 měsíců u nemocných na dlouhodobé léčbě ponatinibem a dasatinibem.	IIb	C
Opakované stanovení ABI může být zváženo k odhalení případného periferního vaskulárního postižení.	IIb	C

ABI – index kotník-paže; BCR-ABL – breakpoint cluster region – Abelson oncogene locus; QTc – korigovaný interval QT; TKI – tyrozinkinázové inhibitory; TTE – transtorakální echokardiografie.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

5.5.6 Inhibice Brutonovy tyrozinkinázy

Brutonova tyrozinkináza hraje významnou roli v signalizaci B-lymfocytů a její inhibice je přínosná v léčbě B-buněčných hematologických malignit. Používá se i u lymfomu z plášťových buněk a z marginální zóny a Waldenströmo-

Tabulka 12 doporučení – Doporučení pro stanovení vstupního rizika a monitoraci v průběhu léčby inhibitory Brutonovy tyrozinkinázy

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Monitorace tlaku		
Měření TK v ordinaci se doporučuje nemocným léčeným inhibitory BTK při každé návštěvě lékaře.	I	B
Měření krevního tlaku v domácích podmínkách v intervalu jednoho týdne má být zváženo během prvních 3 měsíců u pacientů užívajících inhibitory BTK; následně jsou kontroly doporučovány jednou měsíčně.	Ila	C
Echokardiografie		
Vstupní TTE je indikováno před léčbou inhibitory BTK u nemocných ve vysokém riziku.	I	C
TTE je doporučeno u nemocných, u nichž se během léčby inhibitory BTK rozvine fibrilace síní.	I	C
Fibrilace síní		
Screening fibrilace síní měřením pulsu a/nebo monitorováním EKG je indikován při každé návštěvě u lékaře.	I	C

BTK – Brutonova tyrozinkináza; TTE – transtorakální echokardiografie.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

vy makroglobulinemie. Jedná se o choroby postihující spíše starší jedince se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem a často již i s rozvinutými závažnými srdečními onemocněními. Podávání ibrutinibu je spojeno jednak s vyšším výskytem komorových arytmií (bez předchozího prodloužení intervalu QT) a hemoragickou diatézou. Při plánované proceduře s nutností duální antiagregace (DAPT) se vysazuje až týden předem, při nutnosti urgentní procedury se doporučuje uvážit podání náplavu trombocytů.

5.5.7 Léčba mnohočetného myelomu

V léčbě mnohočetného myelomu se užívá celá řada lékových skupin a jejich kombinací. Kromě dexametazonu i inhibitory proteáz (PI), imunomodulátory, monoklonální protilátky a stále ještě i alkylační činidla. Celé spektrum kardiovaskulární toxicity léčby mnohočetného myelomu je prezentováno na obrázku 16. Samotné PI mohou vést k rozvoji nejen arteriální hypertenze, ale i akutních koronárních syndromů, plicní hypertenze, hluboké žilní trombózy a řady arytmií. V průběhu léčby se doporučuje sledování EKG, echokardiografie a hodnot kardiomarkerů, jak to ukazuje obrázek 17, celý monitorační protokol je zachycen v tabulce 13 doporučení. Zvláštní pozornost je třeba věnovat pacientům se srdeční amyloidózou a s relapsy mnohočetného myelomu. Pacienti s mnohočetným myelomem jsou ohroženi navíc jak krvácivými, tak trombotickými komplikacemi. Ty trombotické mají nejen často vystupňované klasické rizikové faktory, ale i specifické rizikové protrombogenní faktory. Rizikové faktory pro tromboembolii u nemocných s mnohočetným myelomem jsou uvedeny na obrázku 18. U pacientů v léčbě mnohočetného myelomu thalidomidem nebo lenalidomidem se doporučuje užívání kyseliny acetylosalicylové, u pacientů ve vysokém riziku i léčebné dávky nízkomolekulárního heparinu (LMWH). Pro prevenci hluboké žilní trombózy jsou možné i nízké dávky apixabanu a rivaroxabanu.

Tabulka 13 doporučení – Doporučení pro vstupní zhodnocení rizika a sledování při léčbě mnohočetného myelomu

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Monitorace TK		
Měření TK v ordinaci se doporučuje u nemocných léčených PI při každé návštěvě.	I	C
Domácí měření TK se doporučuje u nemocných léčených PI každý týden první 3 týdny po zahájení léčby, poté každý měsíc.	Ila	C
Srdeční biomarkery		
Stanovení hodnot NP před léčbou PI se doporučuje při vysokém a velmi vysokém riziku.	I	C
Stanovení hodnot NP před léčbou PI má být zváženo při středním a nízkém riziku.	Ila	C
Při léčbě carfilzomibem a bortezomibem má být zváženo stanovení hodnot NP před léčbou a při každém cyklu v průběhu prvních šesti cyklů.	Ila	B
U pacientů se srdeční amyloidózou se doporučuje stanovení hodnot NP a cTn vstupně a každých 3–6 měsíců.	I	B

Pokračování na další straně

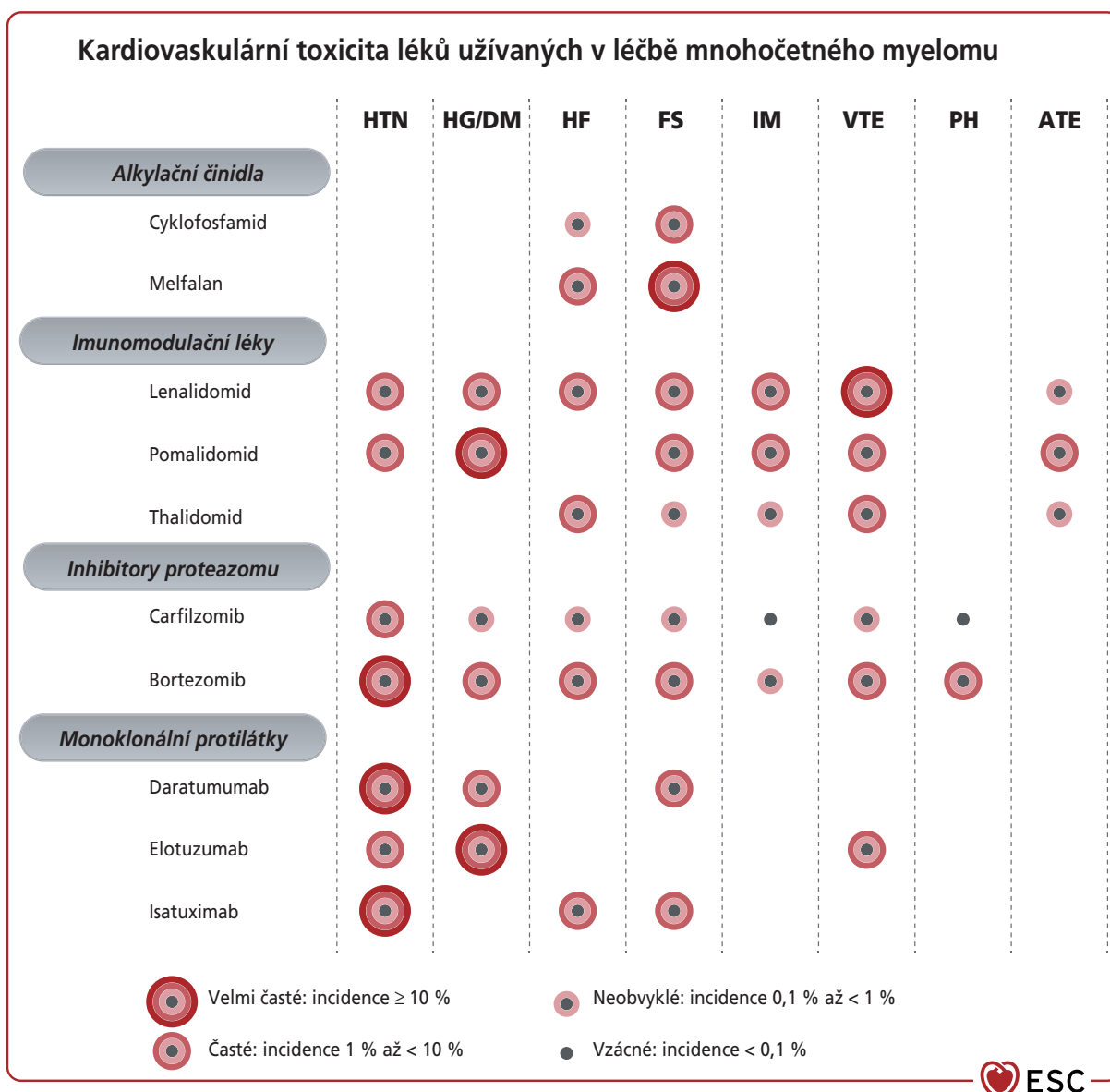
Tabulka 13 doporučení – Doporučení pro vstupní zhodnocení rizika a sledování při léčbě mnohočetného myelomu (Dokončení)

TTE			Profylaktické dávky LMWH jsou indikovány u nemocných s mnohočetným myelomem a ostatními rizikovými faktory aspoň po prvních 6 měsících léčby.	
Vstupní TTE včetně screeningu amyloidózy je doporučováno před léčbou PI u všech pacientů s mnohočetným myelomem.	I	C	I	A
TTE kontroly po každých 3 cyklech mají být zváženy u nemocných ve vysokém a velmi vysokém riziku při léčbě carfilzomibem.	Ila	B	Ila	B
TTE kontroly po každých 3 cyklech mohou být zváženy u pacientů ve středním a nízkém riziku při léčbě carfilzomibem.	IIb	C	IIb	C
TTE kontroly mají být zváženy u nemocných léčených PI pro srdeční amyloidózu, a to každých 3–6 měsíců.	Ila	C		
Profylaxe žilního tromboembolismu (VTE)			Nízké dávky apixabanu nebo rivaroxabanu by mohly být zváženy u nemocných s mnohočetným myelomem jako alternativa k LMWH nebo kyselině acetylsalicylové po prvních 6 měsících léčby.	
Léčebné dávky LMWH jsou indikovány u nemocných s mnohočetným myelomem a anamnézou předchozí VTE.	I	B		

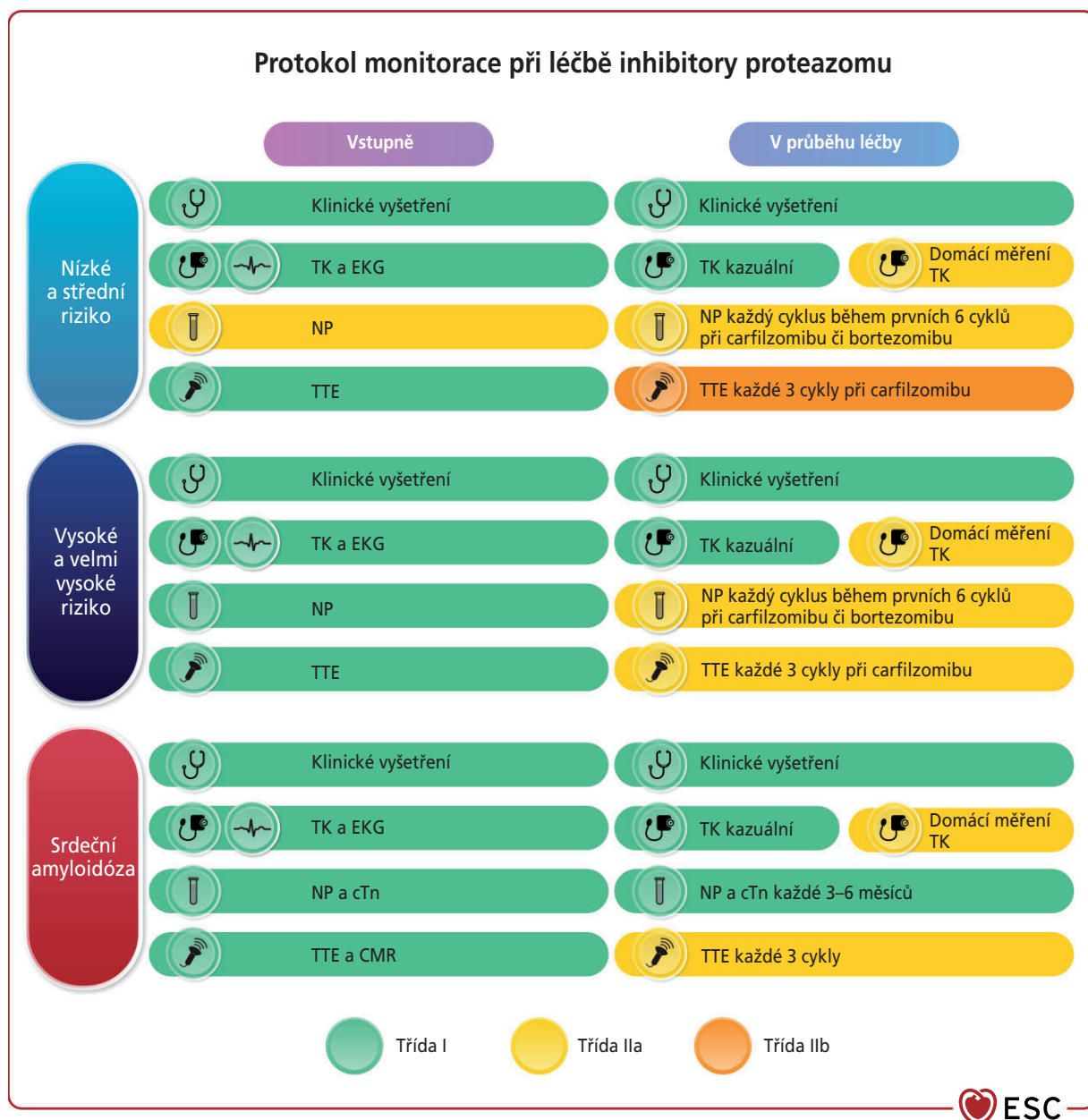
cTn – srdeční troponin; LMWH – nízkomolekulární heparin; MM – mnohočetný myelom; NP – natriuretické peptidy; PI – proteazomové inhibitory; TTE – transtorakální echokardiografie; VTE – žilní tromboembolismus.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.



Obr. 16 – Kardiovaskulární nežádoucí účinky léků užívaných při léčbě mnohočetného myelomu. ATE – tepenný tromboembolismus; DM – diabetes mellitus; FS – fibrilace síní; HF – srdeční selhání; HG – hyperglykemie; HTN – arteriální hypertenze; IM – infarkt myokardu; PH – plicní hypertenze; VTE – žilní tromboembolismus.



Obr. 17 – Kardiovaskulární monitorace při léčbě mnohočetného myelomu inhibitory proteazomu. CMR – magnetická rezonance srdce; cTn – srdeční troponin; EKG – elektrokardiogram; NP – natriuretické peptidy; TK – krevní tlak; TTE – transtorakální echokardiografie.

5.5.8 Léčba inhibitory RAF a MEK

Inhibitory rychle rostoucího fibrosarkomu (inhibitory RAF) a inhibitory kinázy MEK (mitogeny aktivovaná extracelulární kináza) jsou často užívány spolu v léčbě metastatického melanomu. Právě při jejich společném užití vzrůstá riziko kardiovaskulárních komplikací. Zde se jedná opět o širokou paletu možných komplikací od arteriální hypertenze přes prodloužení intervalu QT až k čas-
tějším plicním emboliím a srdečnímu selhání. Spektrum kardiovaskulární toxicity ukazuje obrázek 19.

Riziko kardiotoxicity zde hrozí od prvního momentu podání až do dvou let po ukončení léčby. Nutná je tak pečlivá a dlouhodobá monitorace krevního tlaku, EKG a echokardiografie. V kardioprotekci jsou příznivá data s betablokatory.

Tabulka 14 doporučení – Doporučení pro stanovení vstupního rizika a monitoraci při kombinované léčbě inhibitory RAF a MEK

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Měření TK je doporučováno při každé klinické návštěvě a jednou týdně během prvních 3 měsíců a poté jednou měsíčně.	I	C
U pacientů léčených cobimetinibem/vemurafenibem je monitorování EKG doporučováno ve 2. a 4. týdnu po zahájení léčby a poté každé 3 měsíce.	I	C
Vstupní echokardiografie je indikována u pacientů ve vysokém a velmi vysokém riziku, u pacientů plánovaných ke kombinované léčbě inhibitory RAF a MEK.	I	C

Tabulka 14 doporučení – Doporučení pro stanovení vstupního rizika a monitoraci při kombinované léčbě inhibitory RAF a MEK (Dokončení)

Vstupní echokardiografie může být zvážena při kombinované léčbě inhibitory RAF a MEK i u pacientů s nízkým a středním rizikem.	IIb	C
Echokardiografie má být zvážena každé 4 měsíce během prvního roku léčby u nemocných ve vysokém a velmi vysokém riziku léčených kombinací inhibitorů RAF a MEK.	IIa	C

EKG – elektrokardiogram; MEK – mitogen-activated extracellular signal-regulated kinase; RAF – rapidly accelerated fibrosarcoma; TK – krevní tlak.

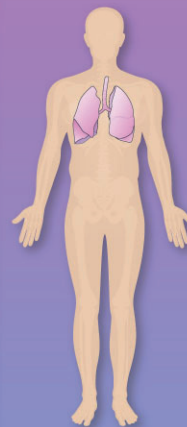
5.5.9 Inhibitory kontrolních bodů imunitní reakce (immune-check point inhibitory, ICI)

Inhibitory kontrolních bodů imunitní reakce představují nejčastější formu imunoterapie nádorových onemocnění. Imunitní kontrolní body jsou receptorové proteiny exprimované T-lymfocyty, jejichž aktivace redukuje imunitní odpověď. Jejich blokáda monoklonálními protilátkami ze skupiny ICI (ipilimumab, tremelimumab, nivolumab, cemiplimab, pembrolizumab, atezolizumab, avelumab, durvalumab) navozuje aktivaci cytotoxických T-lymfocytů a likvidaci nádorových buněk. ICI mohou vyvolat i nadměrnou imunitní odpověď proti nenádorovým tkáním a vést ke kardiovaskulárním komplikacím. K časným patří fulminantní myokarditida s až 50% mortalitou, k pozdním srdeční selhání, progredující ateroskleróza se zvýše-

Rizikové faktory pro venózní tromboembolismus při mnohočetném myelomu

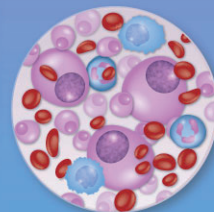
Obecné rizikové faktory

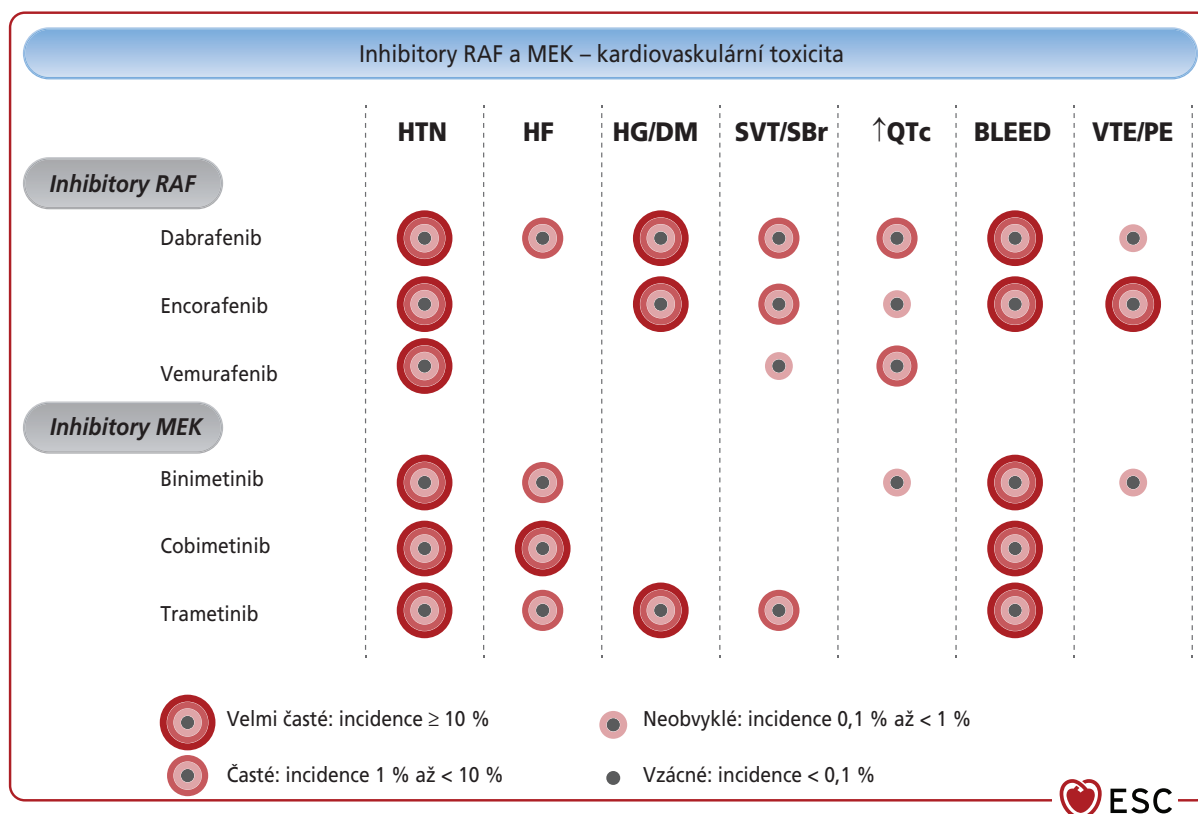
- Předchozí venózní trombóza
- Akutní infekce
- Autoimunitní onemocnění
- Centrální žilní katétr
- Chronické onemocnění ledvin
- Nikotinismus
- Kardiovaskulární onemocnění
- DM
- Pooperační stavy
- Trombocytóza anamnesticky
- Imobilizace, traumata
- Obezita



Rizikové faktory typické pro myelom

- Pokročilé onemocnění
- Léčba erythropoetinem
- Vysoké dávky dexametazonu
- Hyperviskózní stav
- Thalidomid/lenalidomid/ponalidomid





Obr. 19 – Kardiovaskulární toxicita léčby inhibitory RAF a MEK. BLEED – zvýšené riziko krvácení; DM – diabetes mellitus; HF – srdeční selhání; HG – hyperglykemie; HTN – arteriální hypertenze; MEK – mitogen-activated extracellular signal-regulated kináza; PE – plicní embolie; ↑QTc – prodloužený korigovaný interval QT; RAF – rapidly accelerated fibrosarcoma; SBr – sinusová bradykardie; SVT – supraventrikulární tachykardie; VTE – žilní tromboembolismus.

ným rizikem infarktu myokardu, cévní mozková příhoda (CMP) a hypertenze. K dalším nežádoucím účinkům patří perikardiální postižení (myoperikarditidy, perikarditidy, perikardiální výpotky), arytmie (antrioventrikulární [AV] blokády, supraventrikulární i komorové arytmie, náhlá srdeční smrt), takotsubo-like syndrom, žilní tromboembolismus (VTE) a hypercholesterolemie. Obrázek 20 shrnuje doporučené vyšetření před léčbou a sledování v průběhu léčby ICI v závislosti na riziku komplikací. Při rozvoji EKG abnormalit, změnách kardiálních biomarkerů nebo nových srdečních symptomech je doporučeno kardiologické vyšetření, včetně transtorakální echokardiografie (TTE) a CMR při podezření na myokarditidu (tabulka 3).

Tabulka 15 doporučení – Doporučení pro hodnocení výchozího rizika a monitorování během léčby ICI		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Před zahájením léčby ICI se u všech pacientů doporučuje vyšetření EKG, NP a cTn.	I	B
U vysoce rizikových pacientů ^c se před zahájením terapie ICI doporučuje výchozí echokardiografie.	I	B
Před zahájením léčby ICI lze u všech pacientů zvážit výchozí echokardiografii.	IIb	C

Opakované zhodnocení EKG a cTn by mělo být zváženo před druhou, třetí a čtvrtou dávkou ICI, a pokud jsou normální, pak před každou třetí dávkou až do dokončení terapie, aby se zjistila subklinická KV toxicita související s ICI.	IIa	B
Kardiovaskulární zhodnocení ^d se doporučuje každých 6–12 měsíců u vysoce rizikových pacientů, kteří vyžadují dlouhodobou (> 12 měsíců) léčbu ICI.	I	C
Kardiologické vyšetření ^d lze zvážit každých 6–12 měsíců u všech pacientů, kteří vyžadují dlouhodobou (> 12 měsíců) léčbu ICI.	IIb	C

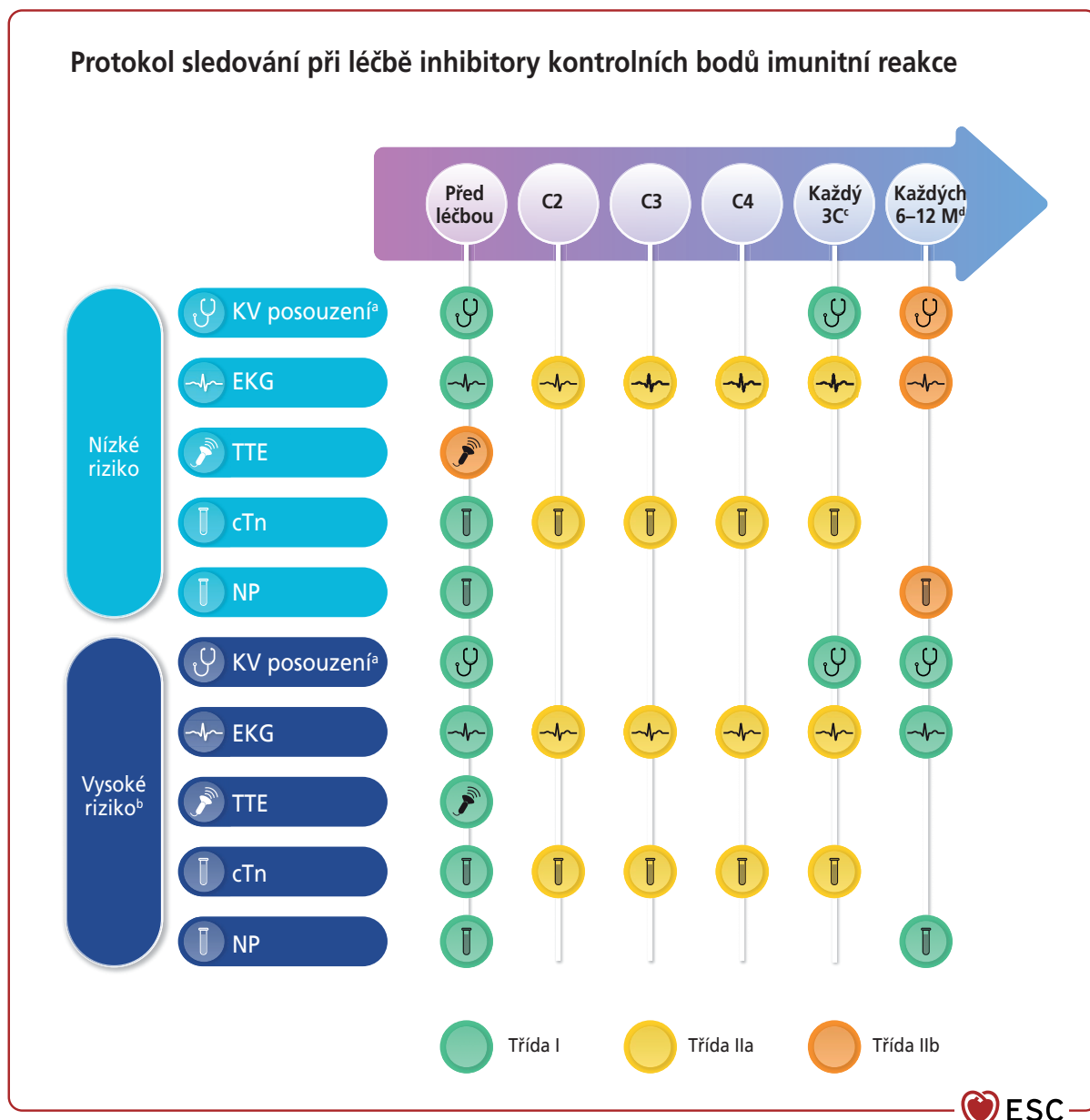
BNP – natriuretický peptid typu B; cTn – srdeční troponin; CTRCD – srdeční dysfunkce v důsledku protinádorové terapie; EKG – elektrokardiogram; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; ICI – inhibitory kontrolních bodů imunitní reakce; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; NP – natriuretické peptidy; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; TK – krevní tlak.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c Duální ICI, kombinace ICI a další kardiotoxická terapie; nekardiovaskulární komplikace související s ICI, předchází CTRCD nebo KVO.

^d Fyzikální vyšetření, TK, NP (BNP nebo NT-proBNP), lipidový profil, HbA_{1c} a EKG.



Obr. 20 – Kardiovaskulární sledování pacientů léčených inhibitory kontrolních bodů imunitní reakce. BNP – natriuretický peptid typu B; C – cyklus chemoterapie; cTn – srdeční troponin; CTRCD – srdeční dysfunkce v důsledku protinádorové terapie; EKG – elektrokardiogram; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; ICI – inhibitory kontrolních bodů imunitní reakce; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; M – měsíce; NP – natriuretické peptidy (včetně BNP a NT-proBNP); NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; TK – krevní tlak; TTE – transtorakální echokardiografie.

^a Včetně fyzikálního vyšetření, TK, lipidového profilu a HbA_{1c}.

^b Duální ICI, kombinace ICI s další kardiotoxickou terapií, nekardiovaskulární komplikace související s ICI, předchozí CTRCD nebo KVO.

^c Každé tři cykly až do dokončení terapie k detekci subklinické KV toxicity související s ICI.

^d U pacientů, kteří vyžadují dlouhodobou (> 12měsíční) léčbu ICI.

5.5.10 Androgen deprivace terapie pro karcinom prostaty (androgen deprivation therapies, ADT)

Nejčastěji užívání agonisté hormonu uvolňujícího gonadotropin (GnRH) zvyšují KV riziko i mortalitu, bezpečnější mohou být antagonisté GnRH. Základní strati-

fikace rizika závisí na riziku KVO (obr. 21), doporučeno je využívání SCORE2 nebo SCORE2-OP. Z nežádoucích účinků se vyskytuje hypertenze, diabetes mellitus (DM), ICHS a srdeční selhání, méně často prodloužení QTc a zřídka torsade de pointes. Při prodlouženém výchozím QTc je doporučeno monitorování EKG a korekce precipitačních faktorů prodloužení QT.

Tabulka 16 doporučení – Doporučení pro hodnocení výchozího rizika a monitorování během androgen deprivace terapie karcinomu prostaty

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Výchozí zhodnocení KV rizika a odhad 10letého fatálního a nefatálního rizika KVO pomocí SCORE2 nebo SCORE2-OP ^d se doporučuje u pacientů léčených ADT bez preexistujícího KVO.	I	B
Výchozí a sériové EKG vyšetření se doporučuje u pacientů s rizikem prodloužení QTc během léčby ADT. ^e	I	B
Antagonisté GnRH by měly být zváženy u pacientů s již existující symptomatickou ischemickou chorobou srdeční, ^f kteří vyžadují ADT.	IIa	B
Během ADT se doporučuje každoroční hodnocení KV rizika.	I	B

ADT – androgen deprivace terapie; AKS – akutní koronární syndrom; CCS – chronický koronární syndrom; EKG – elektrokardiogram; GnRH – hormon uvolňující gonadotropin; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; QTc – korigovaný interval QT; SCORE2 – Systematic Coronary Risk Estimation 2; SCORE2-OP – Systematic Coronary Risk Estimation 2 – Older Persons; TK – krevní tlak.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c Doporučuje se měření TK, lipidů, lačné glykémie, HbA_{1c}, EKG a edukace pacienta o zdravém životním stylu a kontrole rizikových faktorů.

^d Stratifikace KV rizika SCORE2 (< 70 let) nebo SCORE2-OP (≥ 70 let): < 50 let: nízké riziko < 2,5 %, střední riziko 2,5 % až < 7,5 %, vysoké riziko ≥ 7,5 %; 50–69 let: nízké riziko < 5 %, střední riziko 5 % až < 10 %, vysoké riziko ≥ 10 %; ≥ 70 let: nízké riziko < 7,5 %, střední riziko 7,5 % až < 15 %, vysoké riziko ≥ 15 %.

^e Viz tabulku 9.

^f CCS a AKS.

5.5.11 Hormonální terapie rakoviny prsu

Užívány jsou selektivní modulátory estrogenových receptorů (tamoxifen, toremifen) nebo inhibitory aromatázy (AI – letrozol, anastrozol nebo exemestan). AI zvyšují riziko dyslipidemie, metabolického syndromu, hypertenze, srdečního selhání a IM. Tamoxifen významně zvyšuje riziko VTE a není doporučován při zvýšeném riziku trombózy. Toremifen a vysoké dávky tamoxifenu prodloužují interval QTc. Rizika VTE, hypercholesterolemie a KVO mají být

Tabulka 17 doporučení – Doporučení pro hodnocení výchozího rizika a monitorování během hormonální léčby nádorů prsu

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Posouzení výchozího KV rizika ^c a odhad 10letého fatálního a nefatálního rizika KVO pomocí SCORE2 nebo SCORE2-OP ^{d,e} se doporučuje u pacientů s nádorem prsu léčených hormonální léčbou bez preexistujícího KVO.	I	C
Každoroční hodnocení KV rizika ^c se doporučuje během hormonální terapie u pacientů s nádorem prsu s vysokým 10letým rizikem (fatálních a nefatálních) KV příhod podle SCORE2/SCORE2-OP. ^{d,e}	I	C

Hodnocení KV rizika^c by mělo být zvažováno každých 5 let u pacientů s nádorem prsu s nízkým nebo středním 10letým rizikem (fatálních a nefatálních) KV příhod podle SCORE2/SCORE2-OP.^{d,e}

IIa

C

EKG – elektrokardiogram; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; SCORE2 – Systematic Coronary Risk Estimation 2; SCORE2-OP – Systematic Coronary Risk Estimation 2 – Older Persons; TK – krevní tlak.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c TK, lipidy, lačná glykémie, HbA_{1c}, EKG a edukace pacienta o zdravém životním stylu a kontrole rizikových faktorů.

^d Nebo jiná ověřená skóre KV rizika.

^e Stratifikace KV rizika SCORE2 (< 70 let) nebo SCORE2-OP (≥ 70 let): < 50 let: nízké riziko < 2,5 %, střední riziko 2,5 % až < 7,5 %, vysoké riziko ≥ 7,5 %; 50–69 let: nízké riziko < 5 %, střední riziko 5 % až < 10 %, vysoké riziko ≥ 10 %; ≥ 70 let: nízké riziko < 7,5 %, střední riziko 7,5 % až < 15 %, vysoké riziko ≥ 15 %.

s pacienty diskutována, k hodnocení rizika jsou doporučeny SCORE2 a SCORE2-OP. Při léčbě AI je nutná monitorace lipidogramu a TK, doporučení režimových opatření (fyzická aktivita, zdravá strava, kontrola hmotnosti, nekouření (to snižuje i riziko VTE při léčbě tamoxifinem).

5.5.12 Inhibitory cyklin-dependentní kinázy (CDK) 4/6

Inhibitory CDK 4/6 (palbociclib a abemaciclib, zejména ale ribociclib) prodloužují interval QT a vyžadují dále doporučenou monitoraci. V případě prodloužení intervalu QT mají být rizika a přínosy ribociclibu prodiskutována v multidisciplinárním týmu. Je nutné se vyhnout dalším lékům prodloužujícím QT včetně tamoxifenu a silným inhibitorům CYP3A.

Tabulka 18 doporučení – Doporučení pro hodnocení výchozího rizika a monitorování během léčby inhibitory cyklin-dependentní kinázy 4/6

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Monitorování QTc ^d se doporučuje před zahájením terapie a po 14 a 28 dnech léčby u všech onkologických pacientů užívajících ribociclib.	I	A
U pacientů léčených ribociclibem se doporučuje monitorování QTc ^d při jakémkoli zvýšení dávky.	I	B
Monitorování QTc ^c by mělo být zváženo u pacientů léčených palbociclibem nebo abemaciclibem, kteří mají výchozí QTc nad normálním rozmezím ^c nebo jinými stavy, které mohou prodloužit interval QTc. ^e	IIa	C

QTc – korigovaný interval QT.

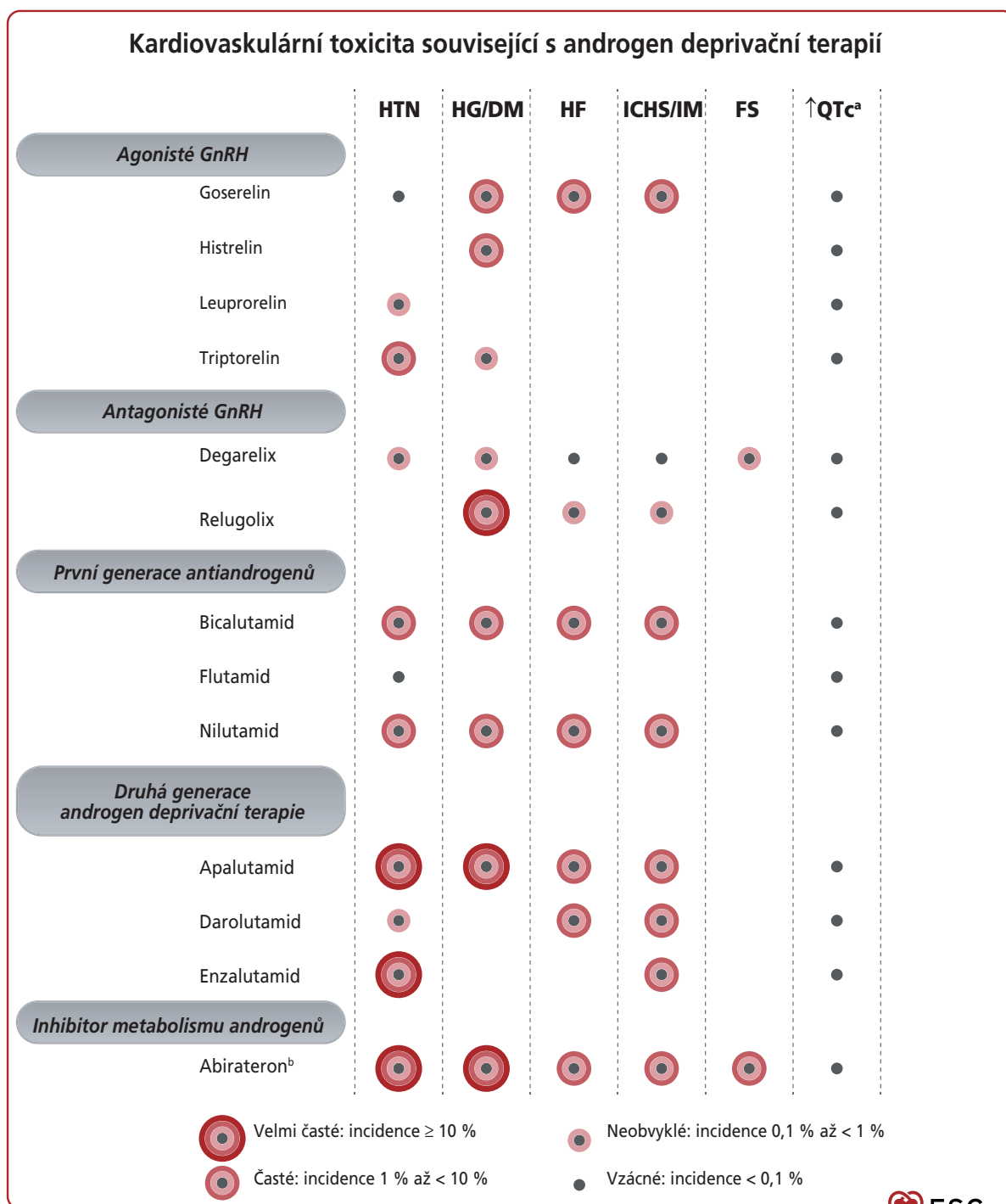
^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c Interval QT korigovaný dle Fridericia (QTcF = QT³/RR) je preferovanou metodou u onkologických pacientů. Horní 99 % hranice normálu pro hodnoty QTc v běžné populaci je 450 ms pro muže a 460 ms pro ženy.

^d Podle Evropské lékové agentury: (1) by léčba ribociclibem měla být přerušena, pokud vzroste QTcF > 480 ms; (2) pokud QTcF poklesne na hodnotu < 481 ms, obnovte léčbu v původní dávce; (3) pokud se prodloužení QTcF ≥ 481 ms opakuje, přerušete podávání, dokud se QTcF neupraví na < 481 ms, a poté obnovte léčbu ribociclibem v redukováné dávce.

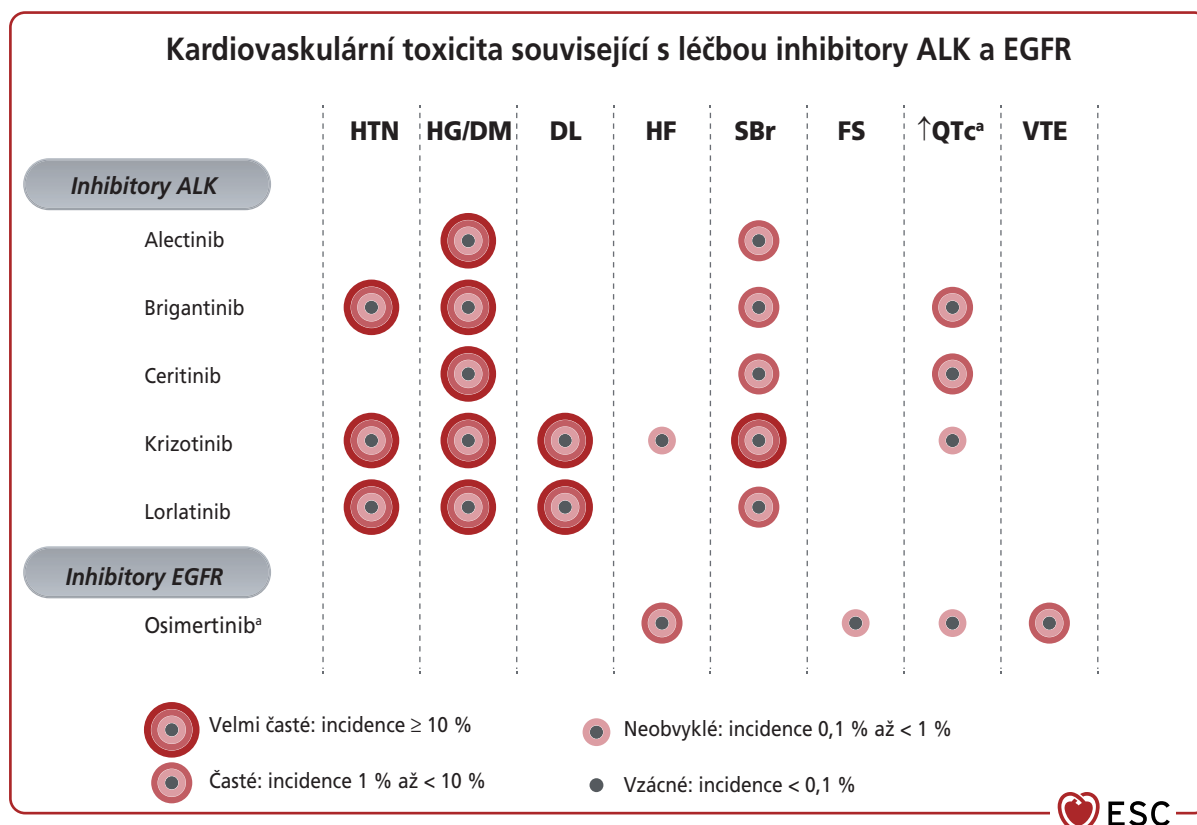
^e Viz část 6.4.2 a tabulku 8.



Obr. 21 – Kardiovaskulární toxicita související s androgen deprivací terapií. ADT – androgenní deprivací terapie; DM – diabetes mellitus; EMA – Evropská léková agentura; FDA – Úřad pro kontrolu potravin a léčiv; FS – fibrilace síní; GnRH – hormon uvolňující gonadotropin; HF – srdeční selhání; HG – hyperglykémie; HTN – hypertenze; ICHS – ischemická choroba srdeční; MedDRA – lékařský slovník pro regulační činnosti (medical dictionary for regulatory activities); IM – infarkt myokardu; ↑QTc – prodloužení korigovaného intervalu QT; TdP – torsade de pointes. Nežádoucí účinky hlášené v četných klinických studiích nebo v postmarketingových sledováních jsou zaznamenány dle orgánových systémů (MedDRA) a frekvence. Pokud je frekvence neznámá nebo ji nelze odhadnout z dostupných údajů, bylo ponecháno prázdné místo.

^a ADT může prodloužit interval QTc. U pacientů s rizikovými faktory pro prodloužení intervalu QT v anamnéze a u pacientů užívajících současně léčivé přípravky, které by mohly prodloužit interval QT, by měli lékaři před zahájením léčby posoudit poměr přínosu a rizika léčby včetně zhodnocení rizika TdP.

^b Zvýšené riziko prodloužení QTc v kombinaci s ADT.



Obr. 22 – Kardiovaskulární toxicita související s léčbou inhibitory kinázy anaplastického lymfomu (ALK) a inhibitory receptoru epidermálního růstového faktoru (EGFR). ALK – kináza anaplastického lymfomu; DL – dyslipidemie; DM – diabetes mellitus; EGFR – receptor pro epidermální růstový faktor; EMA – Evropská léková agentura; FDA – Úřad pro kontrolu potravin a léčiv; FS – fibrilace síní; HF – srdeční selhání; HG – hyperglykemie; HTN – hypertenze; MedDRA – lékařský slovník pro regulační činnosti (medical dictionary for regulatory activities); ↑QTc – prodloužení korigovaného intervalu QT; SBr – sinusová bradykardie; VTE – žilní tromboembolismus.

Nežádoucí účinky hlášené v četných klinických studiích nebo v postmarketingových sledováních jsou zaznamenány dle orgánových systémů (MedDRA) a frekvence. Pokud je frekvence neznámá nebo ji nelze odhadnout z dostupných údajů, bylo ponecháno prázdné místo.

^a Osimertinib zvyšuje riziko hypomagnezemie.

5.5.13 Inhibitory kinázy anaplastického lymfomu (ALK)

Léčba inhibitory ALK může vést k sinusové bradykardii, AV blokádám, prodloužení QTc, hypertenzi, hyperglykémii a dyslipidemií, léčba krizotinibem vzácně i k akutnímu koronárnímu syndromu (AKS) a srdečnímu selhání (obr. 22).

5.5.14 Inhibitory receptoru epidermálního růstového faktoru (EGFR)

Využívaný osimertinib vyvolává hypomagnezémii, prodlužuje QTc, zvyšuje riziko fibrilace síní, VTE, infarktu myokardu (IM) a levokomorové dysfunkce. Kromě jiného je při léčbě doporučena monitorace magnezemie.

Tabulka 19 doporučení – Doporučení pro základní hodnocení rizika a monitorování během léčby inhibitory anaplastické lymfomové kinázy (ALK) a inhibitory receptoru epidermálního růstového faktoru (EGFR)

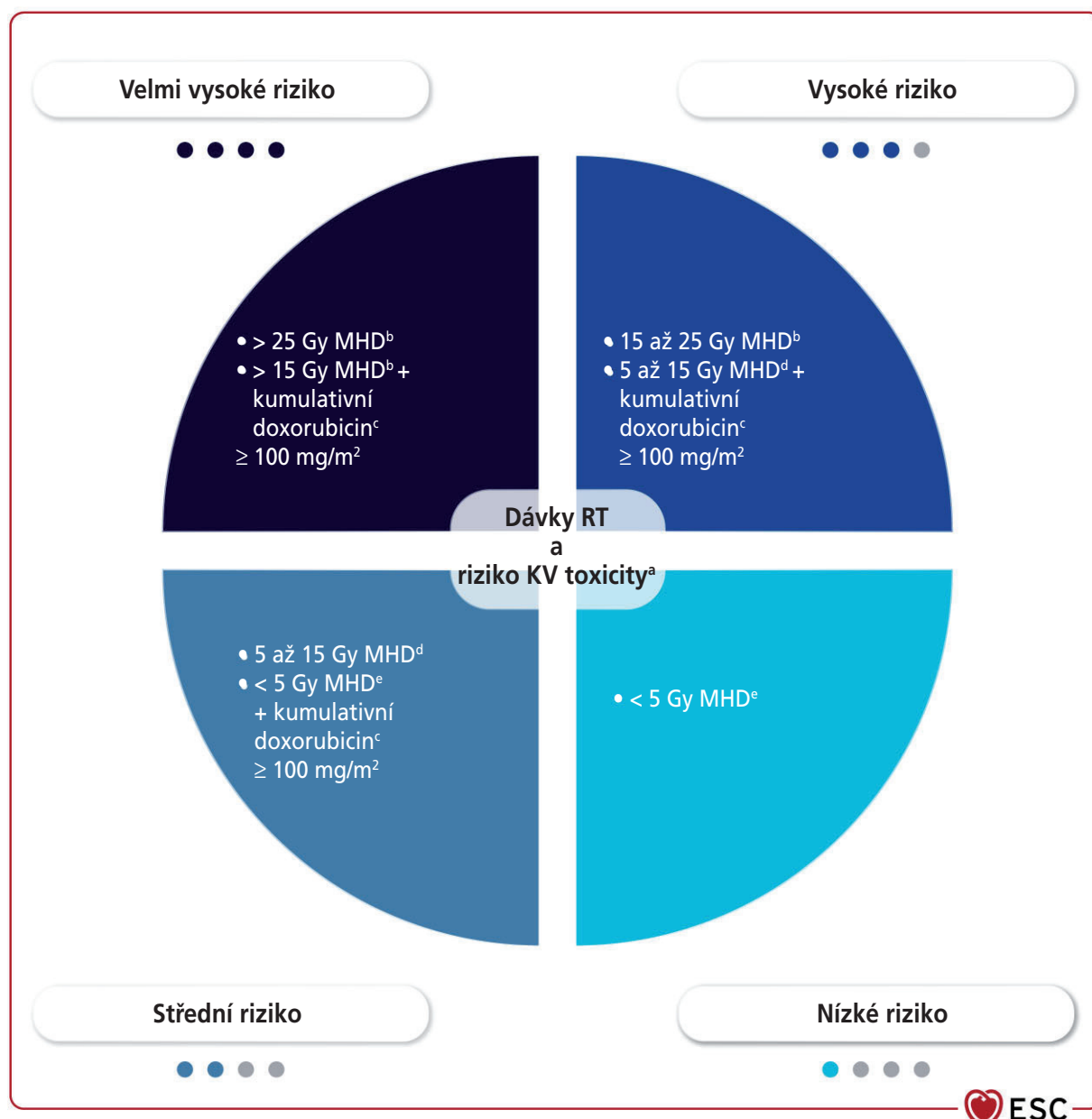
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Posouzení výchozího KV rizika ^c se doporučuje u pacientů před podáváním inhibitorů ALK a inhibitorů EGFR.	I	C
Před zahájením léčby osimertinibem se u všech onkologických pacientů doporučuje provedení echokardiografie.	I	B
U pacientů léčených brigantiniem, krizotinibem nebo lorlatinibem by mělo být zváženo domácí monitorování TK.	Ila	C
U pacientů užívajících krizotinib a lorlatinib by mělo být zváženo hodnocení profilu cholesterolu každých 3–6 měsíců.	Ila	C
U pacientů během léčby osimertinibem by mělo být zváženo provedení echokardiografie každé 3 měsíce.	Ila	B
V průběhu léčby inhibitory ALK by mělo být zváženo EKG vyšetření 4 týdnů po zahájení terapie a po každých 3–6 měsících léčby.	Ila	C

ALK – kináza anaplastického lymfomu; EKG – elektrokardiogram; EGFR – receptor pro epidermální růstový faktor; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; KV – kardiovaskulární; TK – krevní tlak.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c Fyzikální vyšetření, měření TK, EKG, lipidový profil a HbA_{1c}.



Obr. 23 – Střední dávka radioterapeutického ozáření srdce a související riziko kardiovaskulární toxicity. KV – kardiovaskulární; Gy – gray; MHD – střední dávka ozáření srdce; RT – radioterapie.

^a Doporučuje se preferovat kategorizaci rizika RT na základě MHD před kategorizací na základě předepsané dávky, která nemusí přesně odrazet srdeční radiační zátěž. V závislosti na distribuci dávek a expozici specifických srdečních substruktur (a také na klinických rizikových faktorech) může léčebný tým přesunout pacienta do kategorie s vyšším rizikem. Kromě toho může být pacient přesunut do kategorie s nižším rizikem, pokud pouze malá část srdce byla vystavena relativně nízké předepsané dávce.

^b Nebo předepsaná dávka RT $\geq 35 \text{ Gy}$ na oblast zasahující srdce, pokud není k dispozici MHD. V tomto případě omezené informace o srdeční expozici neumožňují rozlišit mezi rizikovými kategoriemi vysokého a velmi vysokého rizika.

^c Nebo ekvivalent.

^d Nebo předepsaná dávka RT 15–34 Gy na oblast zasahující srdce, pokud není k dispozici MHD.

^e Nebo předepsaná dávka RT < 15 Gy na oblast zasahující srdce, pokud MHD není k dispozici.

5.5.15 Chimérický antigenní receptor T lymfocytů (CAR-T) a tumor infiltruující lymfocyty (TIL)

Terapie CAR-T může vést k dysfunkci levé komory, srdečnímu selhání, arytmiím, perikardiálnímu výpotku, takot-

subo syndromu či srdeční zástavě. Většina popsanych toxicit souvisí s výskytem syndromu uvolnění cytokinů (CRS). K podezření na něj vede horečka, tachypnoe, tachykardie, hypotenze, hypoxie a/nebo orgánová dysfunkce. Oproti tomu KV toxicita TIL souvisí s přímou myokardiální a vaskulární toxicitou.

Tabulka 20 doporučení – Doporučení pro základní hodnocení rizik a monitorování u pacientů léčených chimérickým antigenním receptorem T lymfocytů (CAR-T) a tumor infiltrujícími lymfocyty (TIL)

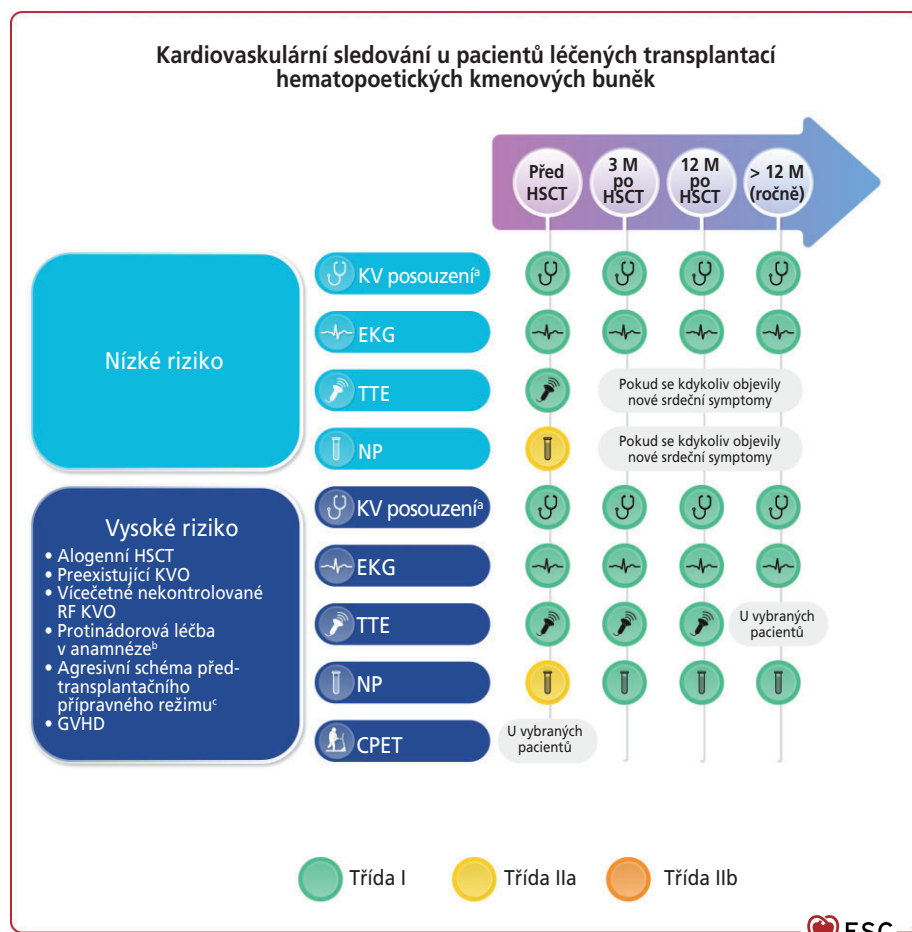
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Před zahájením CAR-T a TIL terapie je u všech pacientů doporučeno provedení EKG, stanovení NP a cTn.	I	C
Před zahájením terapie CAR-T a TIL se u pacientů s preexistujícím KVO doporučuje echokardiografie.	I	C
Před zahájením terapie CAR-T a TIL by měla být zvážena TTE.	Ila	C
Měření NP, cTn a echokardiografie se doporučuje u pacientů, u kterých se rozvine CRS ASTCT ≥ 2 . ^c	I	C

ASTCT – Americká společnost pro transplantaci a buněčnou terapii (American Society for Transplantation and Cellular Therapy); CAR-T – chimérický antigenní receptor T lymfocytů; CRS – syndrom uvolnění cytokinů; cTn – srdeční troponin; EKG – elektrokardiogram; KVO – kardiovaskulární onemocnění; NP – natriuretické peptidy; TIL – tumor infiltrující lymfocyty.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c Stupeň CRS podle hodnocení ASTCT: **stupeň 1:** horečka; **stupeň 2:** horečka a hypotenze nevyžadující vazopresory a/nebo hypoxie vyžadující nazální oxygenoterapii o nízkém průtoku; **stupeň 3:** horečka a hypotenze vyžadující jeden vazopresor (včetně vazopresinu) a/nebo hypoxie vyžadující vysokoprůtokovou nazální oxygenoterapii, oxygenoterapii obličejovou maskou, maskou bez zpětného vdechování či Venturiho maskou; **stupeň 4:** horečka a hypotenze vyžadující více vazopresorů kromě vazopresinu a/nebo hypoxie vyžadující léčbu s pozitivním přetlakem v dýchacích cestách.



Obr. 24 – Rizikové faktory a kardiovaskulární dohled u pacientů léčených transplantací hematopoetických kmenových buněk. BNP – natriuretický peptid typu B; CPET – spiroergometrie; EKG – elektrokardiogram; GVHD – reakce štěpu proti hostiteli (graft vs. host disease); HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; HSCT – transplantace hematopoetických kmenových buněk; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; M – měsíce; NP – natriuretické peptidy (včetně BNP nebo NT-proBNP); NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; RF – rizikové faktory; TK – krevní tlak; TTE – transtorakální echokardiografie.

^a Včetně fyzikálního vyšetření, TK, lipidového profilu a HbA_{1c}.

^b Radioterapie mediastina či plášťovým polem, alkylační činidla, doxorubicin > 0,250 mg/m² nebo ekvivalent.

^c Celkové ozáření těla, alkylační činidla.

5.5.16 Radioterapie (RT)

Radioterapie zvyšuje riziko rozvoje následného kardiovaskulárního onemocnění. Srdce je považováno za radiosenzitivní „rizikový orgán“ a radiační expozici v průběhu radioterapie je nutno udržovat na co nejnížší úrovni. V kategorizaci kardiovaskulárního rizika souvisejícího s radioterapií je doporučováno hodnocení expozice pomocí střední dávky ozáření srdce (mean heart dose, MHD), nicméně kromě ní je důležité zohlednit i distribuci dávky a expozici specifických srdečních struktur (obr. 23).

Tabulka 21 doporučení — Doporučení pro základní hodnocení rizika u pacientů před radioterapií (RT) cílenou na oblast zahrnující srdce

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Doporučuje se zhodnocení výchozího KV rizika ^c a odhad 10letého fatálního a nefatálního rizika KVO pomocí SCORE2 nebo SCORE2-OP. ^d	I	B
Před RT cílenou na oblast zahrnující srdce by mělo být u pacientů s předchozím KVO zváženo úvodní echokardiografické vyšetření.	Ila	C

EKG – elektrokardiogram; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; RT – radioterapie; SCORE2 – Systematic Coronary Risk Estimation 2; SCORE2-OP – Systematic Coronary Risk Estimation 2 – Older Persons; TK – krevní tlak.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c TK, lipidy, lačná glykémie, HbA_{1c}, EKG a edukace pacientů o zdravém životním stylu a kontrole rizikových faktorů.

^d Stratifikace KV rizika SCORE2 (< 70 let) nebo SCORE2-OP (≥ 70 let): < 50 let: nízké riziko < 2,5 %, střední riziko 2,5 % až < 7,5 %, vysoké riziko ≥ 7,5 %; 50–69 let: nízké riziko < 5 %, střední riziko 5 % až < 10 %, vysoké riziko ≥ 10 %; ≥ 70 let: nízké riziko < 7,5 %, střední riziko 7,5 % až < 15 %, vysoké riziko ≥ 15 %.

5.5.17 Transplantace hematopoetických kmenových buněk (haematopoietic stem cell transplantation, HSCT)

Kardiotoxicity HSCT souvisí s jejím typem (vyšší riziko po alogenní HSCT), preexistujícími KVO, kontrolou KV rizikových faktorů, s přímými kardiotoxickými účinky další protinádorové terapie a s rozvojem navozené re-

Tabulka 22 doporučení — Doporučení pro hodnocení výchozího rizika u pacientů s transplantací hematopoetických kmenových buněk

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s HSCT se doporučuje výchozí a sériové hodnocení KV rizika (po 3 a 12 měsících, poté ročně) včetně měření TK, hodnocení EKG, lipidů a HbA _{1c} .	I	C
Echokardiografie se doporučuje u všech pacientů před HSCT.	I	C

Před HSCT by mělo být zváženo stanovení NP.

Ila

C

EKG – elektrokardiogram; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; HSCT – transplantace hematopoetických kmenových buněk; KV – kardiovaskulární; NP – natriuretické peptidy; TK – krevní tlak.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

akce štěpu proti hostiteli (GVHD), trombotické mikroangiopatie nebo sepse. V časně fázi je nejčastější komplikací fibrilace síní, dále se vyskytuje srdeční selhání, hypertenze, hypotenze, perikardiální výpotek nebo VTE.

K pozdním komplikacím patří DM, dyslipidémie, metabolický syndrom, hypertenze, srdeční selhání, ICHS, poruchy převodu a perikardiální výpotek. Akutní GVHD je spojena s trombózou a zánětlivým poškozením myokardu (myokarditida, srdeční selhání, abnormality převodu, arytmie a perikardiální výpotky), chronická GVHD s rizikem hypertenze, DM a dyslipidémie. Doporučené sledování shrnuje obrázek 24.

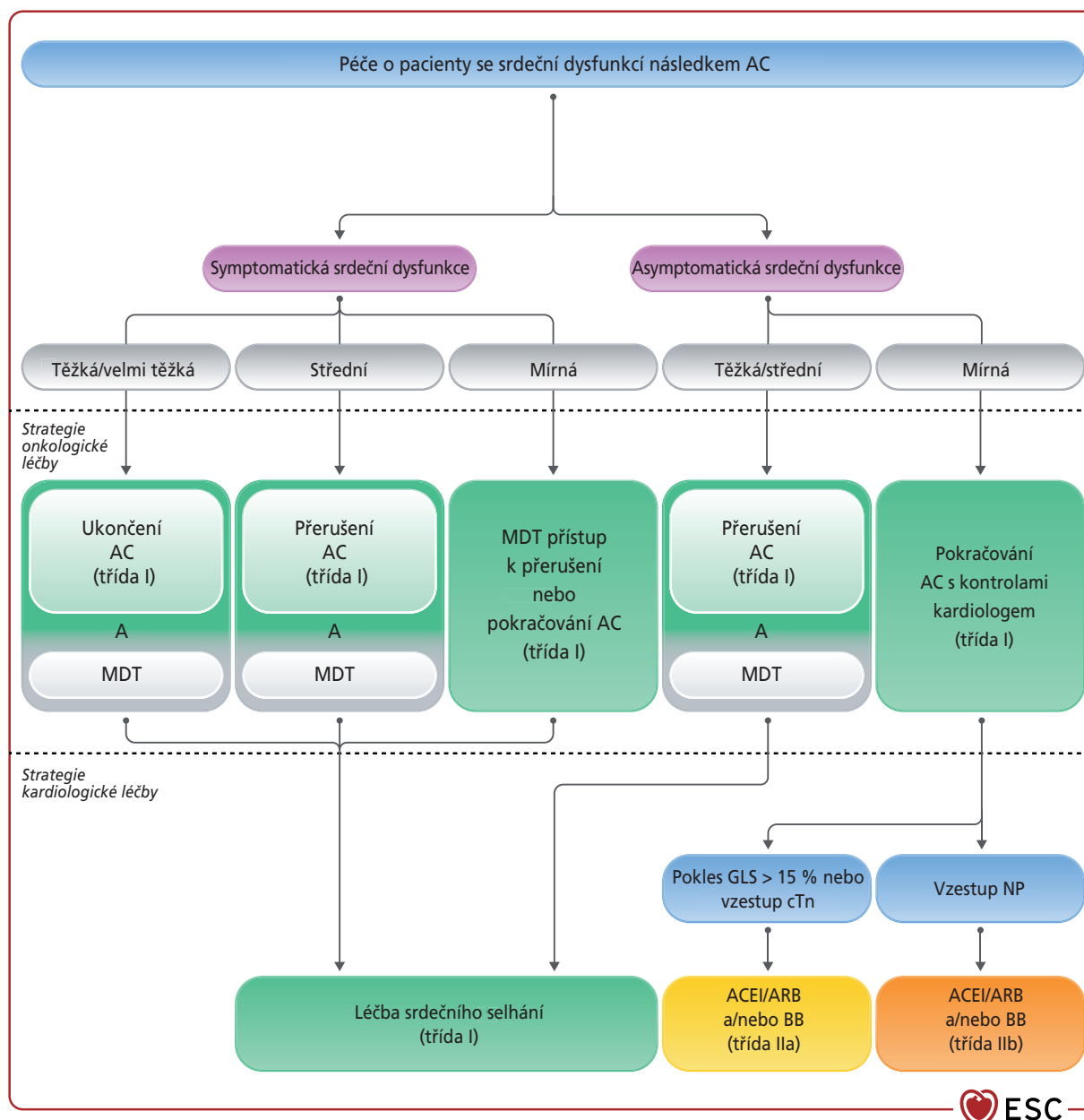
5.5.18 Další protinádorová léčba

Cyklofosfamid, cisplatina, ifosfamid a taxany (paclitaxel a docetaxel) mohou vyvolat myokardiální dysfunkci, chemoterapie obsahující platinu (cisplatina, karboplatina, oxaliplatinu) může způsobit vaskulární onemocnění (vazospasmus, IM a žilní a arteriální trombózu). Léčba cisplatinou vyžadující vysoké objemy i.v. podaných tekutin může vést k manifestaci srdečního selhání. Pacienti léčení oxidem arsenitým by měli během prvních osmi týdnů léčby týdně podstupovat EKG vzhledem k riziku prodloužení QT a komorových arytmí. Je také nutné monitorování elektrolytů pro riziko hypokalemie, hypomagnezémie a renální dysfunkce.

Inhibitory FMS-like tyrozinkinázy 3 midostaurin a gilteritinib prodlužují QTc, gilteritinibem indukovaný diferenciací syndrom (horečka, dyspnoe, pleuroperikardiální výpotek, plicní edém, periferní edém, hypotenze, renální dysfunkce a vyrážka) vyžaduje časnou léčbu kortikosteroidy a monitorování hemodynamiky až do vymizení příznaků.

6 Diagnostika kardiotoxicity a péče o pacienty s akutní a subakutní kardiotoxicitou v průběhu protinádorové terapie

Koordinovaná multidisciplinární péče je doporučena pro pacienty s nádorovým onemocněním, u nichž dojde následkem protinádorové péče k rozvoji akutních kardiovaskulárních komplikací. Pacienti, u nichž dojde k rozvoji kardiovaskulární toxicity následkem protinádorové terapie v průběhu léčby nebo po jejím dokončení, mají být doporučeni ke specializované kardiologické péči.



Obr. 25 – Péče o pacienty se srdeční dysfunkcí následkem chemoterapie antracykliny. AC – chemoterapie antracykliny; ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátory receptoru AT₁ pro angiotenzin II; BB – betablokátory; cTn – srdeční troponin; GLS – globální longitudinální strain; MDT – multidisciplinární tým; NP – natriuretické peptidy.

Tabulka 23 doporučení — Doporučení pro léčbu kardiovaskulárních onemocnění u pacientů s protinádorovou léčbou a kardiovaskulární toxicitou související s protinádorovou léčbou

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Kardiologické vyšetření se doporučuje pro stanovení optimálního diagnostického postupu a léčby pacientů, u kterých se během protinádorové léčby nebo po jejím ukončení projeví nová kardiovaskulární toxicita.	I	C

KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c Doporučuje se vyšetření na kardiologickém pracovišti, pokud je k dispozici; alternativně by pacienti měli být odesláni ke specializovanému kardiologovi se zkušenostmi v léčbě KVO u onkologických pacientů.

6.1 Srdeční dysfunkce následkem protinádorové léčby

6.1.1 Srdeční dysfunkce následkem chemoterapie antracykliny

Doporučené postupy při diagnostice a léčbě srdeční dysfunkce následkem chemoterapie antracykliny ukazuje obrázek 25.

Tabulka 24 doporučení – Doporučení pro péči o nemocné se srdeční dysfunkcí následkem antracyklinů

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Antracyklinovou chemoterapií indukovaná symptomatická srdeční dysfunkce		
Léčba srdečního selhání je doporučena u pacientů, u nichž dojde k rozvoji symptomatické srdeční dysfunkce v průběhu chemoterapie antracykliny.	I	B
Přerušení chemoterapie antracykliny je doporučeno u pacientů, u nichž dojde v průběhu léčby k rozvoji těžké symptomatické srdeční dysfunkce.	I	C
Přerušení léčby antracykliny je doporučeno u pacientů, u nichž dojde k rozvoji středně těžké symptomatické srdeční dysfunkce, znovuzahájení léčby je doporučeno řešit multidisciplinárně.	I	C
Multidisciplinární přístup k rozhodnutí o přerušení nebo k pokračování léčby je doporučen u pacientů, u nichž dojde k rozvoji mírné srdeční dysfunkce v průběhu terapie.	I	C
Antracyklinovou chemoterapií indukovaná asymptomatická srdeční dysfunkce		
Přerušení antracyklinové chemoterapie a zahájení léčby srdečního selhání je doporučeno u pacientů, u nichž dojde v průběhu terapie k rozvoji asymptomatické středně těžké až těžké srdeční dysfunkce.	I	C
Multidisciplinární přístup k rozhodnutí o znovuzahájení léčby je doporučen u pacientů, u nichž dojde k rozvoji středně závažné až závažné asymptomatické srdeční dysfunkce.	I	C
Pokračování antracyklinové chemoterapie se doporučuje u asymptomatických pacientů s EF LK ≥ 50 %, u kterých dojde k významnému poklesu GLS nebo vzestupu koncentrace troponinu nebo NP.	I	C
U asymptomatických pacientů s EF LK ≥ 50 %, u kterých dojde k významnému poklesu GLS, má být zváženo zahájení léčby ACEI/ARB a/nebo BB.	IIa	B
U asymptomatických pacientů s EF LK ≥ 50 %, u kterých dojde k významnému vzestupu koncentrace troponinu, má být zváženo zahájení léčby ACEI/ARB a/nebo BB.	IIa	B
U asymptomatických pacientů s EF LK ≥ 50 %, u kterých dojde k významnému vzestupu koncentrace NP, má být zváženo zahájení léčby ACEI/ARB a/nebo BB.	IIa	C
Opatření k znovuzahájení antracyklinové chemoterapie u pacientů s rozvojem srdeční dysfunkce		
Lipozomální antracykliny mají být zváženy u pacientů se středně závažnou až závažnou symptomatickou nebo asymptomatickou srdeční dysfunkcí, u nichž má antracyklinová terapie pokračovat, s cílem snížit riziko další toxicity.	IIb	C
Dexrazoxan má být zvážen u pacientů se středně závažnou až závažnou symptomatickou nebo asymptomatickou srdeční dysfunkcí, u nichž má antracyklinová terapie pokračovat, s cílem snížit riziko další toxicity.	IIb	C

ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátory receptoru AT₁ pro angiotenzin II; BB – betablokátory; EF LK – ejekční frakce levé komory; GLS – globální longitudinální strain; NP – natriuretické peptidy.

^aTřída doporučení.

^bÚroveň důkazů.

Srdeční dysfunkce následkem chemoterapie antracykliny se může projevit klinicky nebo může být zjištěna u asymptomatických osob v průběhu sledování. Diagnóza je založena na přítomnosti nových příznaků, nové poruchy srdeční funkce zjištěné pomocí zobrazovacích metod a pomocí srdečních biomarkerů. Je doporučeno, aby rozhodnutí o pokračování chemoterapie bylo řešeno pomocí multidisciplinárního týmu.

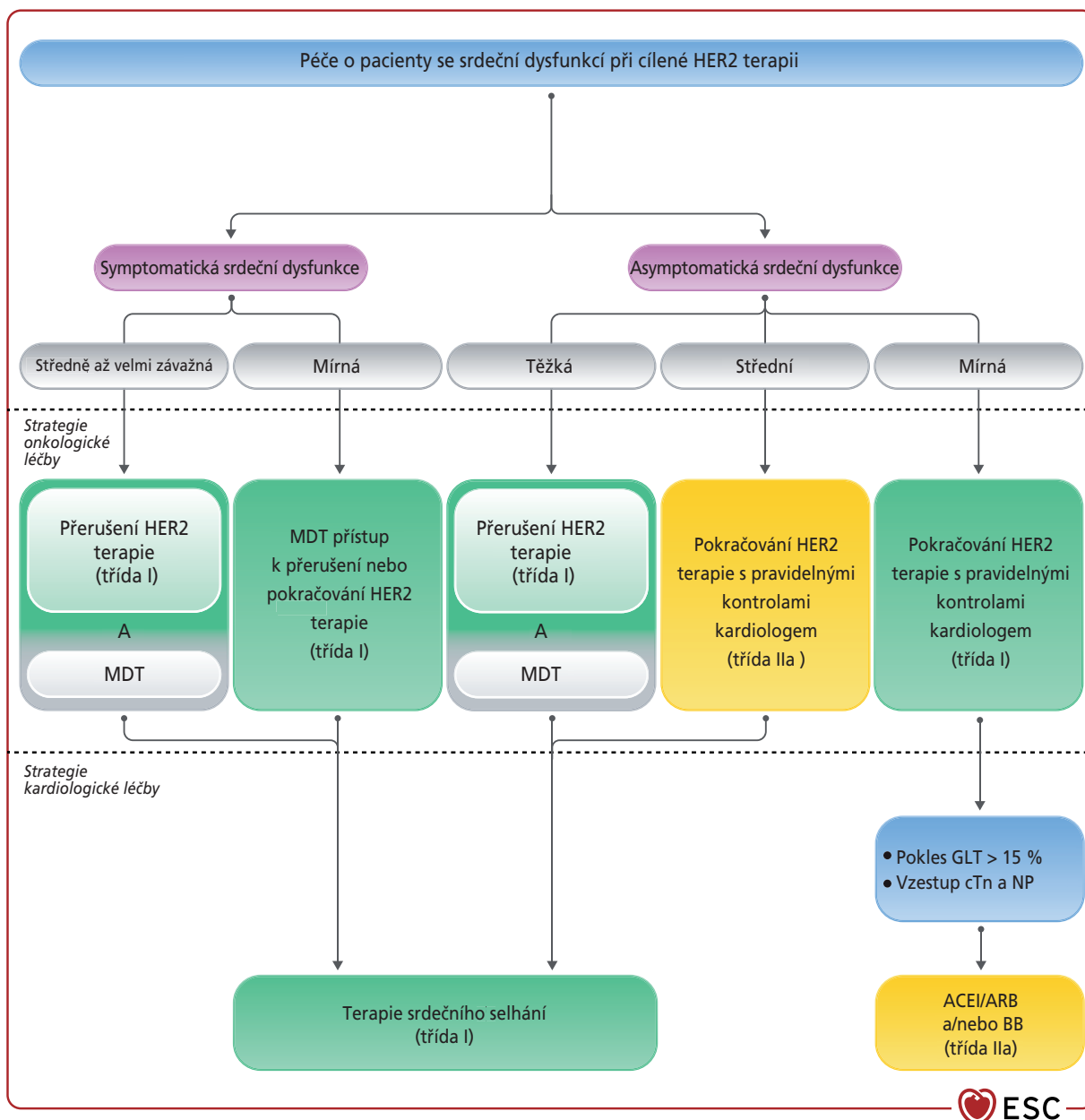
Ukončení chemoterapie antracykliny je doporučeno u pacientů, u nichž dojde k rozvoji středně těžké a těžké symptomatické srdeční dysfunkce. U těchto pacientů a u nemocných s rozvojem asymptomatické středně těžké a těžké srdeční dysfunkce je doporučena léčba srdečního selhání podle doporučení odborných společností. Tato farmakoterapie zahrnuje inhibitory enzymu konvertujícího angiotenzin (ACEI) nebo blokátory receptoru AT₁ pro angiotenzin II (ARB) nebo blokátory receptoru angiotenzinu a inhibitory neprilysinu (ARNI), betablokátory, antagonisty mineralokortikoidních receptorů (MRA) a inhibitory sodíko-glukózového kontransportéru 2 (SGLT-2). Tyto léky jsou doporučeny

u všech pacientů s rozvojem středně těžké nebo těžké srdeční dysfunkce pokud nejsou kontraindikovány nebo nejsou tolerovány. Je doporučeno titrovat dávky do maximálních tolerovaných (doporučení ESC/HFA 2021) (obr. 25).

6.1.2 Péče o pacienty s rozvojem srdeční dysfunkce následkem cílené HER2 chemoterapie

Doporučené postupy při diagnostice a léčbě srdeční dysfunkce následkem cílené HER2 chemoterapie ukazují obrázek 26.

Diagnostika a léčba srdeční dysfunkce následkem cílené HER2 chemoterapie je založena na přítomnosti symptomů, průkazu srdeční dysfunkce pomocí zobrazovacích metod a biomarkerů. Včasné zahájení léčby srdečního selhání podle guidelines ESC/HFA z roku 2021 je doporučeno u pacientů s rozvojem těžké srdeční dysfunkce (EF LK < 40 %) s cílem zabránit zhoršení srdečního selhání, zejména pokud protinádorová léčba pokračuje.



Obr. 26 – Péče o pacienty s rozvojem srdeční dysfunkce následkem cílené HER2 chemoterapie. ACEi – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátory receptoru AT₁ pro angiotenzin II; BB – betablokátory, cTn – srdeční troponin; GLS – globální longitudinální strain; HER2 – humánní epidermální receptor 2; MDT – multidisciplinární tým; NP – natriuretické peptidy.

Tabulka 25 doporučení – Doporučení pro léčbu srdeční dysfunkce v průběhu cílené HER2 terapie

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Cílenou HER2 chemoterapií indukovaná symptomatická srdeční dysfunkce		
Léčba srdečního selhání je doporučena u pacientů s rozvojem symptomatické středně závažné až závažné srdeční dysfunkce s EF LK.	I	B
Dočasné přerušení léčby HER2 je doporučeno u pacientů s rozvojem středně závažné až závažné symptomatické srdeční dysfunkce při léčbě HER2. Rozhodnutí o znovuzahájení léčby má být řešeno multidisciplinárním přístupem po zlepšení funkce LK a odeznění příznaků.	I	C
U pacientů s rozvojem mírné srdeční dysfunkce při léčbě HER2 je doporučen multidisciplinární přístup pro rozhodnutí o léčbě srdečního selhání a pokračování nebo přerušení léčby HER2.	I	C

Tabulka 25 doporučení – Doporučení pro léčbu srdeční dysfunkce v průběhu cílené HER2 terapie (Dokončení)

Cílenou HER2 chemoterapií indukovaná asymptomatická srdeční dysfunkce		
Dočasné přerušení léčby HER2 je doporučeno u pacientů s rozvojem středně závažné až závažné asymptomatické srdeční dysfunkce při léčbě HER2.	I	C
Multidisciplinární přístup je doporučen k rozhodnutí pro znovuzahájení terapie HER2 u pacientů s rozvojem těžké asymptomatické srdeční dysfunkce.	I	C
Pokračování terapie HER2 má být zváženo u pacientů s rozvojem asymptomatické středně závažné srdeční dysfunkce (EF LK 40–49 %) s častějšími kardiologickými kontrolami.	Ila	B
Pokračování v terapii HER2 je doporučeno u pacientů s rozvojem mírné asymptomatické srdeční dysfunkce (EF LK ≥ 50 %) s častějšími kardiologickými kontrolami.	I	C
ACEI/ARB a BB jsou doporučeny u pacientů s rozvojem asymptomatické středně závažné srdeční dysfunkce (EF LK 40–49 %) v průběhu terapie HER2.	I	C
ACEI/ARB a BB mají být zváženy u asymptomatických pacientů s EF LK ≥ 50 %, u kterých dojde k významnému poklesu GLS při pokračování terapie HER2.	Ila	B
ACEI/ARB a BB mají být zváženy u asymptomatických pacientů s EF LK ≥ 50 %, u kterých dojde k významnému vzestupu troponinu nebo NP při pokračování terapie HER2.	Ila	B

ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátory receptoru AT₁ pro angiotenzin II; BB – betablokátory; EF LK – ejekční frakce levé komory; GLS – globální longitudinální strain; HER2 – humánní epidermální receptor 2; NP – natriuretické peptidy.

^aTřída doporučení.

^bÚroveň důkazů.

6.1.3 Doporučené postupy při diagnostice a léčbě myokarditidy následkem terapie ICI a neznámého srdečního selhání

Myokarditida je závažnou komplikací léčby ICI s vysokým rizikem úmrtí. Objevuje se nejčastěji v prvních 12 týdnech léčby, ale může se objevit jako pozdní komplikace (po 20 týdnech). Léčba ICI může být také spojena s rozvojem dyslipidemie, akutních koronárních syndromů, vaskulitidy, AV blokády, supraventrikulárních a komorových arytmií, s rizikem náhlé srdeční smrti, syndromem takotsubo, rozvojem neznámého srdečního selhání, perikarditidy, perikardiálního výpotku a ischemické cévní mozkové příhody.

Tabulka 26 doporučení – Doporučení pro diagnostiku a léčbu myokarditidy následkem terapie ICI

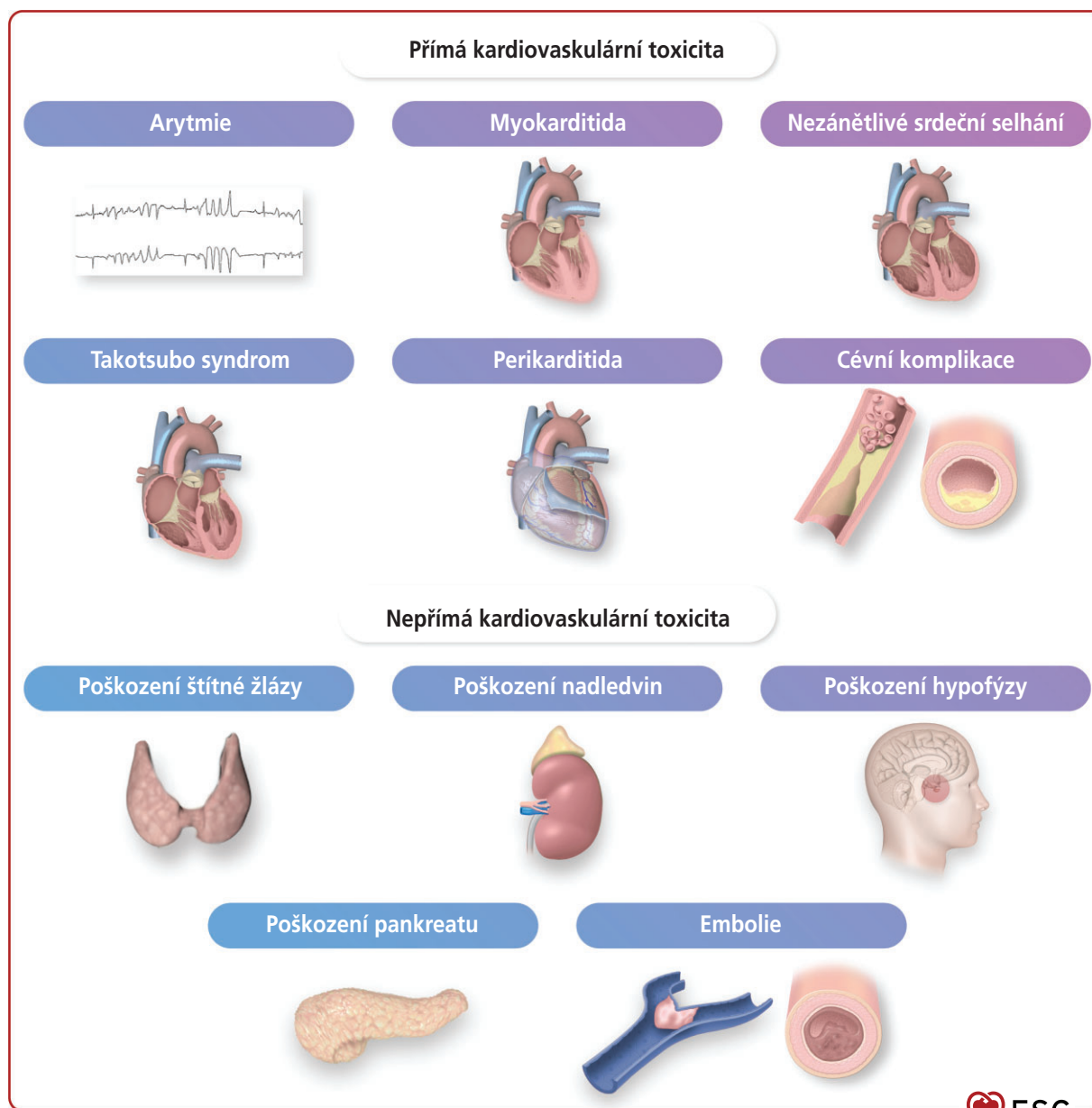
Doporučení	Třída^a	Úroveň^b
Srdeční troponiny, EKG a zobrazovací metody (echokardiografie a CMR) jsou doporučeny pro diagnózu myokarditidy spojené s terapií ICI.	I	B
Při podezření na myokarditidu spojenou s terapií ICI je doporučeno přerušit léčbu do potvrzení nebo vyloučení diagnózy.	I	C
EMB má být zvážena pro potvrzení myokarditidy spojené s léčbou ICI, pokud není diagnóza potvrzena pomocí zobrazovacích metod nebo biomarkerů.	Ila	C
Přerušení léčby ICI je doporučeno při potvrzení myokarditidy.	I	C
Kontinuální EKG monitorace je doporučena pro pacienty se symptomatickou ICI myokarditidou k posouzení nově vzniklé AV blokády nebo tachyarytmií.	I	C

Včasné zahájení léčby vysokou dávkou kortikoidů je doporučeno u pacientů s ICI myokarditidou.	I	C
Pokračování vysokými dávkami kortikoidů je doporučeno při terapii ICI myokarditidy, dokud nedojde ke zlepšení symptomů, systolické funkce levé komory, převodních poruch a k významnému poklesu cTn.	I	C
Přechod z intravenózní na perorální kortikoterapii má být zvážěn po klinickém zlepšení (symptomy, funkce LK, převodní poruchy, pokles cTn).	Ila	C
Imunosupresivní terapie druhé volby má být zvážena u pacientů s ICI myokarditidou refrakterní na kortikoterapii.	Ila	C
Přijetí na JIP, i.v. terapie kortikoidy a optimální léčba včetně mechanické srdeční podpory je doporučena pro pacienty s fulminantním průběhem ICI myokarditidy.	I	C
Podání jedné dávky metylprednisolonu i.v. je doporučeno u pacientů při podezření na ICI myokarditidu.	Ila	C
Diskuse MDT je doporučena před znovuzahájením ICI terapie u vybraných pacientů s předchozí nekomplikovanou ICI myokarditidou.	I	C

AV – atrioventrikulární; CMR – magnetická rezonance srdce; cTn – srdeční troponin; EKG – elektrokardiografie; EMB – endomyokardiální biopsie; ICI – inhibitory kontrolních bodů imunitní reakce; i.v. – intravenózní; JIP – jednotka intenzivní péče; MDT – multidisciplinární tým.

^aTřída doporučení.

^bÚroveň důkazů.



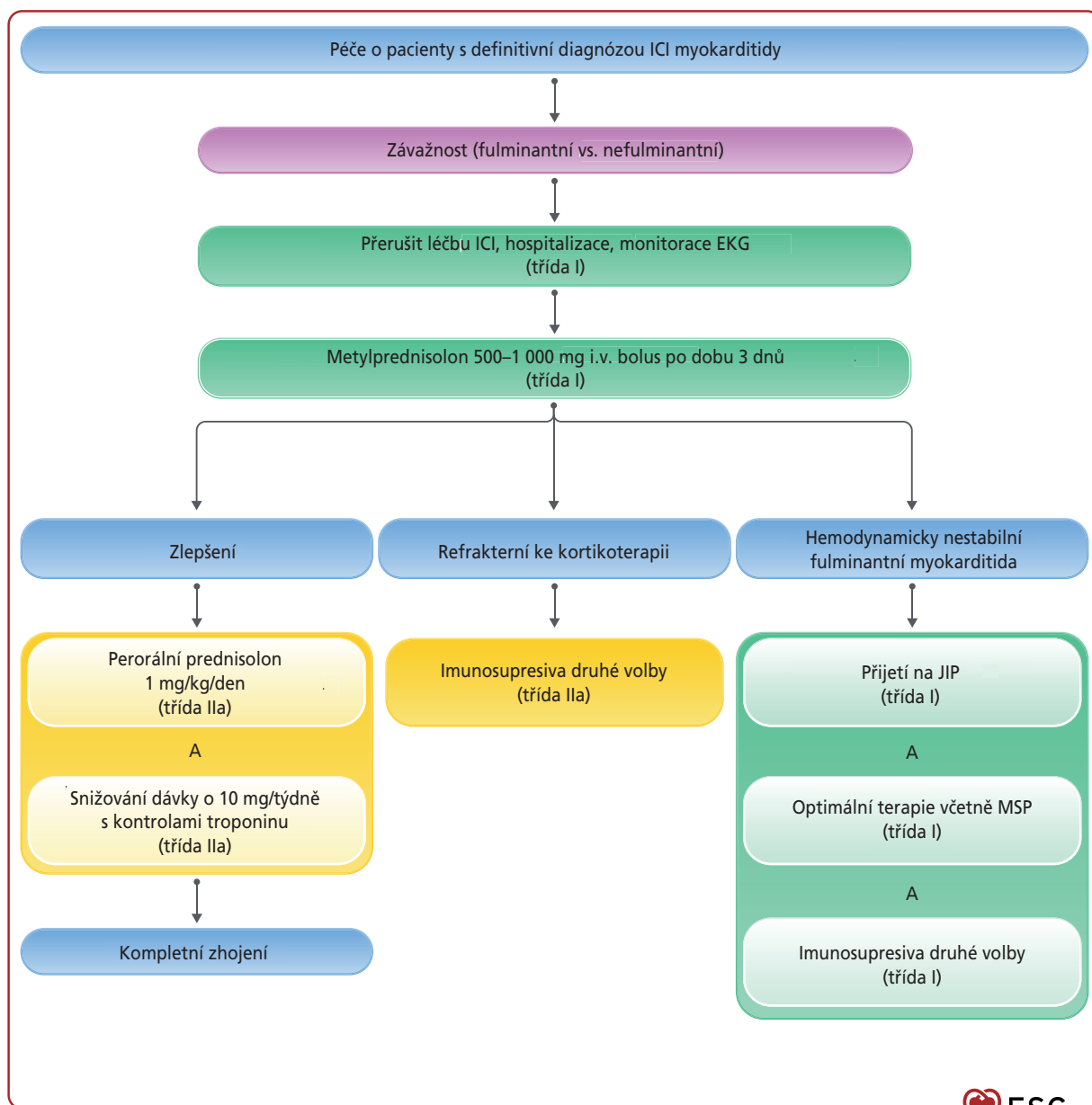
Obr. 27 – Přímá a nepřímá kardiovaskulární toxicita následkem terapie inhibitory kontrolních bodů imunitní reakce (ICI)

Diagnóza ICI myokarditidy je založena na přítomnosti symptomů, nově vzniklého vzestupu koncentrace troponinu a nových změn na EKG. Tyto nálezy vyžadují okamžité vyhodnocení s použitím dalších diagnostických metod k vyloučení dalších příčin myokardiálního poškození (akutní koronární syndrom, infekční myokarditida). Včasná léčba pomocí vysoké dávky methylprednisolonu musí být zahájena u hemodynamicky nestabilních pacientů včetně nemocných s komorovými arytmiemi nebo kompletní AV bloádou ještě před potvrzením diagnózy ICI myokarditidy. Echokardiografie a magnetická rezonance srdce jsou doporučeny u všech pacientů s podezřením na ICI myokarditidu, endomyokardiální biopsie (EMB) má být zvážena při vysokém podezření v případě, že výsledky ze zobrazovacích metod a biomarkerů nejsou jednoznačné.

Doporučené postupy při diagnostice a léčbě myokarditidy následkem terapie ICI a nezánětlivého srdečního selhání ukazují obrázky 27 a 28.

6.1.4 Srdeční dysfunkce následkem léčby CAR-T a terapie TIL

Menší studie ukázaly, že KV komplikace představují přibližně 20 % nežádoucích příhod při terapii CAR-T. KV komplikace mají vysokou mortalitu a vznikají následkem CRS a neurotoxicity. KV komplikace zahrnují: arytmiie včetně prodloužení intervalu QT, komorové arytmiie, fibrilaci síní, srdeční selhání, infarkt myokardu a tromboembolické příhody. V případě podezření na KV komplikace je doporučena EKG monitorace na JIP a vyšetření troponinu a natriuretických peptidů. Vyšetření C-reaktivního



Obr. 28 – Diagnostika a léčba myokarditidy následkem terapie inhibitory kontrolních bodů imunitní reakce (ICI). JIP – jednotka intenzivní péče; MSP – mechanické srdeční podpory.

proteinu (CRP) není specifické pro diagnózu CRS, vhodné je vyšetření interleukinu 6 (IL-6). Léčba KV komplikací při terapii CAR-T vychází z doporučení ESC s dalšími opatřeními léčby CRC (protilátky proti receptoru IL-6, tocilizumab, dexamethazon).

KV komplikace při terapii TIL nejsou obvykle život ohrožující. Nejčastější komplikací je hypotenze vyžadující parenterální podávání tekutin, případně vazopresorů, fibrilace síní a vzestup koncentrace troponinu (myokardiální poškození).

6.1.5 Srdeční selhání při transplantaci kmenových buněk

Kardiovaskulární komplikace v průběhu léčby pomocí transplantace kmenových buněk nejsou obvyklé. Vzácně

se může objevit srdeční selhání, cévní komplikace, srdeční tamponáda, poruchy srdečního rytmu, jejich léčba se řídí doporučeními ESC.

6.1.6 Syndrom takotsubo a nádorové onemocnění

Výskyt nádorových onemocnění u pacientů se syndromem takotsubo (TTS) je častý a je spojen s horší prognózou. Přítomnost nádorového onemocnění, jeho léčba a stres spojený s diagnostikou a léčbou jsou spouštěče a vyvolávající faktory rozvoje TTS. Diagnóza TTS u pacientů s nádorovým onemocněním je založena na vyloučení jiné příčiny srdečního poškození. Přerušení protinádorové léčby je doporučeno. Rozhodnutí o znovuzahájení léčby u pacientů se zlepšením srdeční funkce

Tabulka 27 doporučení – Doporučení pro diagnostiku a léčbu syndromu takotsubo u pacientů s nádorovým onemocněním

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
SKG nebo CT AG jsou doporučeny k vyloučení AKS.	I	C
CMR je doporučeno k vyloučení myokarditidy a IM.	I	B
Léky prodlužující interval QT nejsou doporučeny v akutní fázi TTS.	III	C

AKS – akutní koronární syndrom; CT AG – CT koronarografie; CMR – magnetická rezonance srdce; IM – infarkt myokardu; SKG – selektivní koronarografie; TTS – syndrom takotsubo.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

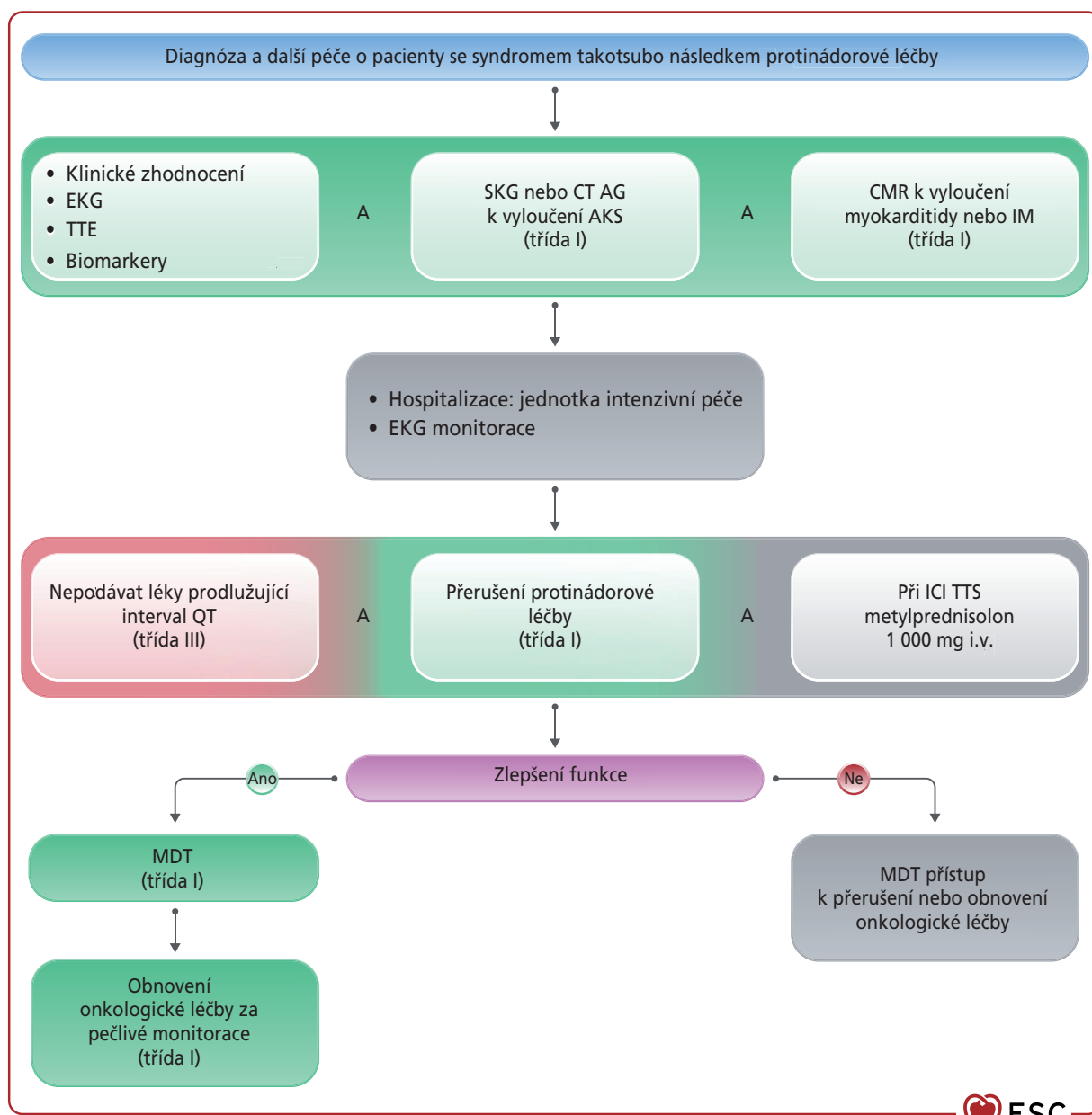
je doporučeno řešit prostřednictvím multidisciplinárního týmu.

Doporučení pro diagnostiku a léčbu syndromu takotsubo u pacientů s nádorovým onemocněním ukazují tabulka doporučení 27 a obrázek 29.

6.2 Ischemická choroba srdeční

6.2.1 Akutní koronární syndromy

Pacienti s nádorovým onemocněním mají zvýšené riziko koronární nemoci díky společným rizikovým faktorům, KV toxicitě chemoterapie, zvýšenému prozánětlivému a protrombotickému stavu (tabulka 5).



Obr. 29 – Diagnóza a péče o pacienty s takotsubo syndromem následkem onkologické léčby. CMR – magnetická rezonance srdce; ICI – inhibitory kontrolních bodů imunitní reakce; MDT – multidisciplinární tým; TTE – takotsubo syndrom.

Tabulka 28 doporučení – Doporučení pro léčbu AKS u pacientů léčených pro nádorové onemocnění

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Invazivní strategie je doporučena u pacientů s nádorovým onemocněním a se STEMI nebo vysoce rizikovým NSTEMI-AKS a předpokládanou dobou přežití ≥ 6 měsíců.	I	B
Konzervativní neinvazivní terapie má být zvážena u pacientů se špatnou prognózou nádorového onemocnění (< 6 měsíců) a/nebo při vysokém riziku krvácení a STEMI nebo NSTEMI-AKS.	IIa	C
Přechodné přerušení protinádorové léčby je doporučeno v případech, kdy tato léčba k rozvoji AKS zřejmě přispěla.	I	C
Krátkodobá DAPT má být zvážena u pacientů s nádorovým onemocněním s vysokým rizikem krvácení a PCI pro AKS.	IIa	C
U pacientů s AKS, nádorovým onemocněním a trombocytopenií není doporučena ASA při počtu trombocytů < 10 000/μl.	III	C
U pacientů s AKS, nádorovým onemocněním a trombocytopenií není doporučen clopidogrel při počtu trombocytů < 30 000/μl a prasugrel při počtu trombocytů < 50 000/μl.	III	C
Ticagrelor nebo prasugrel může být zvážen u pacientů s nádorovým onemocněním a s nízkým rizikem krvácení a vysokým rizikem trombózy léčených PCI pro AKS.	IIb	C

AKS – akutní koronární syndrom; DAPT – duální protidestičková léčba; NSTEMI-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; PCI – perkutánní koronární intervence; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST.

^aTřída doporučení.

^bÚroveň důkazů.

6.2.2 Chronická ischemická choroba srdeční

Některé druhy protinádorové terapie zvyšují riziko chronické ischemické choroby srdeční (ICHS), včetně anginy pectoris. Chemoterapie s přípravky obsahujícími platinu

Tabulka 29 doporučení – Doporučení pro terapii chronické ischemické choroby srdeční u pacientů léčených pro nádorové onemocnění

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Individuální délka podávání DAPT je doporučena u pacientů s nádorovým onemocněním a chronickou ICHS, kteří podstoupili revaskularizaci, v závislosti na úrovni rizika trombózy, ischemie a rizika krvácení, druhu a stadia nádorového onemocnění a podle typu protinádorové terapie.	I	C

DAPT – duální protidestičková léčba; ICHS – ischemická choroba srdeční.

^aTřída doporučení.

^bÚroveň důkazů.

může provokovat vznik ischemie u pacientů s preexistující koronární nemocí. Péče o pacienty léčené pro nádorové onemocnění s chronickou ICHS se řídí podle doporučení ESC z roku 2019. Rozhodnutí o případné revaskularizaci je doporučeno řešit v multidisciplinárním týmu za účasti intervenčního kardiologa a onkologa.

6.3 Chlopenní vady

Vznik nové nebo zhoršení již přítomné chlopenní vady u pacientů s nádorovým onemocněním může být způsobeno srdeční dysfunkcí následkem protinádorové terapie, akutním koronárním syndromem, plicní hypertenzí, endokarditidou, srdečními nádory nebo trombózou mechanické chlopenní protézy.

Tabulka 30 doporučení – Doporučení pro péči o pacienty s chlopenní vadou léčené pro nádorové onemocnění

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s nádorovým onemocněním a preexistující významnou chlopenní vadou se léčba řídí podle doporučení ESC/EACTS 2021 s přihlédnutím k prognóze nádorového onemocnění a preferencím pacienta.	I	C
U pacientů s nádorovým onemocněním a nově vzniklou chlopenní vadou v průběhu protinádorové terapie se léčba řídí podle doporučení ESC/EACTS 2021 s přihlédnutím k prognóze nádorového onemocnění a ke komorbiditám.	I	C

^aTřída doporučení.

^bÚroveň důkazů.

6.4 Srdeční arytmie

6.4.1 Fibrilace síní

Fibrilace síní (FS) se může vyskytovat u pacientů s malignitou v různých podmínkách: může to být marker typu nádoru nebo skrytého nádoru nebo se může vyvinout u pacientů podstupujících chirurgický zákrok, chemoterapii nebo radioterapii. Všechny typy malignit vykazují zvýšené riziko FS ve srovnání s kontrolní skupinou, ale riziko FS závisí na typu a stadiu základního onemocnění. FS během léčby nádoru může být způsobena specifickou terapií nebo interakcí s již existujícím substrátem u starších pacientů.

Během léčby malignit se FS může vyskytovat s frekvencí v rozmezí od 2 % do 16 % podle různých faktorů a může se projevit buď jako první diagnostikovaná FS, nebo jako recidiva paroxysmální FS. Riziko rozvoje FS je vyšší u pacientů starších 65 let a/nebo s již existujícím kardiovaskulárním onemocněním (KVO). Operace nádoru je spojena s proměnlivou mírou výskytu FS, s nejvyšší incidencí hlášenou u operace plic, v rozmezí od 6 % do 32 %, ale s výskytem i v případech nehrudní chirurgie (např. 4–5 % po kolektomii).

U pacientů s malignitami je výskyt FS spojen s dvojnásobně vyšším rizikem systémového tromboembolismu/cévní mozkové příhody a šestinásobným zvýšením rizika

srdečního selhání. Koexistence nádoru zvyšuje u pacientů s FS riziko mortality ze všech příčin, velkého krvácení a intrakraniálního krvácení. Vztah mezi nádorem a ischemickou cévní mozkovou příhodou se mezi typy nádoru liší a u některých typů se zdá, že riziko krvácení převyšuje riziko tromboembolie. Léčba FS u pacientů s nádorem by se měla řídit doporučenými postupy ESC 2020 pro diagnostiku a léčbu fibrilace síní a měl by být uplatněn přístup „cesty ABC“ (Atrial Fibrillation Better Care) (A: Antikoagulace, aby se zabránilo mrtvici/systémové embolii, B: Lepší kontrola symptomů pomocí léků a intervencí na kontrolu frekvence a/nebo rytmu a C: Léčba komorbidit, včetně změn životního stylu).

Akutní léčba FS u pacientů s nádorem by měla vždy zvážit elektrickou kardioverzi v případech hemodynamické nestability pacienta, zatímco v jiných případech má alternativa mezi kontrolou frekvence a rytmu několik důležitých aspektů specifických pro pacienty s nádorem. Léky na kontrolu rytmu mohou vést k prodloužení intervalu QT, mají často lékové interakce s protinádorovými terapiemi nebo mohou mít omezenou účinnost, pokud je specifickou příčinou FS léčba nádoru. Mezi léky kontroly frekvence jsou preferovány betablokátory, zvláště pokud onkologická léčba představuje potenciální riziko srdečního selhání, přičemž diltiazem a verapamilu by se měly pokud možno vyhnout kvůli jejich lékovým interakcím a negativním inotropním účinkům. Možnost ablace FS by měla být prodiskutována u vybraných pacientů s nekontrolovanými symptomy, přičemž je třeba vždy vzít v úvahu stav nádoru a prognózu v kontextu přístupu ke komplexní terapii.

Komplexním problémem u pacientů s nádorem s novou FS je stratifikace rizika pro cévní mozkovou příhodu/systémovou embolii, která by podle doporučení měla být založena na skóre CHA₂DS₂-VASc. Skóre CHA₂DS₂-VASc nebylo rozsáhle validováno u pacientů s nádorem. Ve velké kohortě pacientů s FS byla prediktivní hodnota skóre CHA₂DS₂-VASc u pacientů s nádorem nižší než u pacientů bez nádoru, ale progresivní nárůst rizika ischemické cévní mozkové příhody podle skóre CHA₂DS₂-VASc byl také nalezen u pacientů s FS s nádorem (od 0,9 % ročně do 8,9 % ročně). Cílem tohoto skóre však není identifikovat vysoce rizikové pacienty, ale spíše identifikovat osoby s nízkým rizikem, u kterých se lze antikoagulaci vyhnout. Studie založená na datovém souboru dánského registru zjistila, že skóre CHA₂DS₂-VASc 0 a 1 u pacientů s nedávným nádorovým onemocněním bylo také spojeno s vyšším rizikem CMP/tromboembolismu po dvou letech než u pacientů bez nedávného nádorového onemocnění. Tento koncept je třeba vzít v úvahu při definování poměru rizika a přínosu antikoagulace u jednotlivých onkologických pacientů. Proto by rozhodnutí pro antikoagulaci u pacientů s aktivním maligním onemocněním mělo vzít v úvahu zvýšené riziko trombózy a/nebo krvácení a další skóre predikce rizika používané pro obecnou populaci FS. Pro hodnocení rizika krvácení může být zváženo skóre HAS-BLED (hypertenze, abnormální renální a jaterní funkce, cévní mozková příhoda, mezinárodní normalizovaný poměr krvácení, labilní, starší osoby, drogy nebo alkohol).

Dlouhodobá antikoagulace se doporučuje jednoznačně u dospělých pacientů se skóre CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 u mužů nebo ≥ 3 u žen a musí být zvážena i tehdy, je-

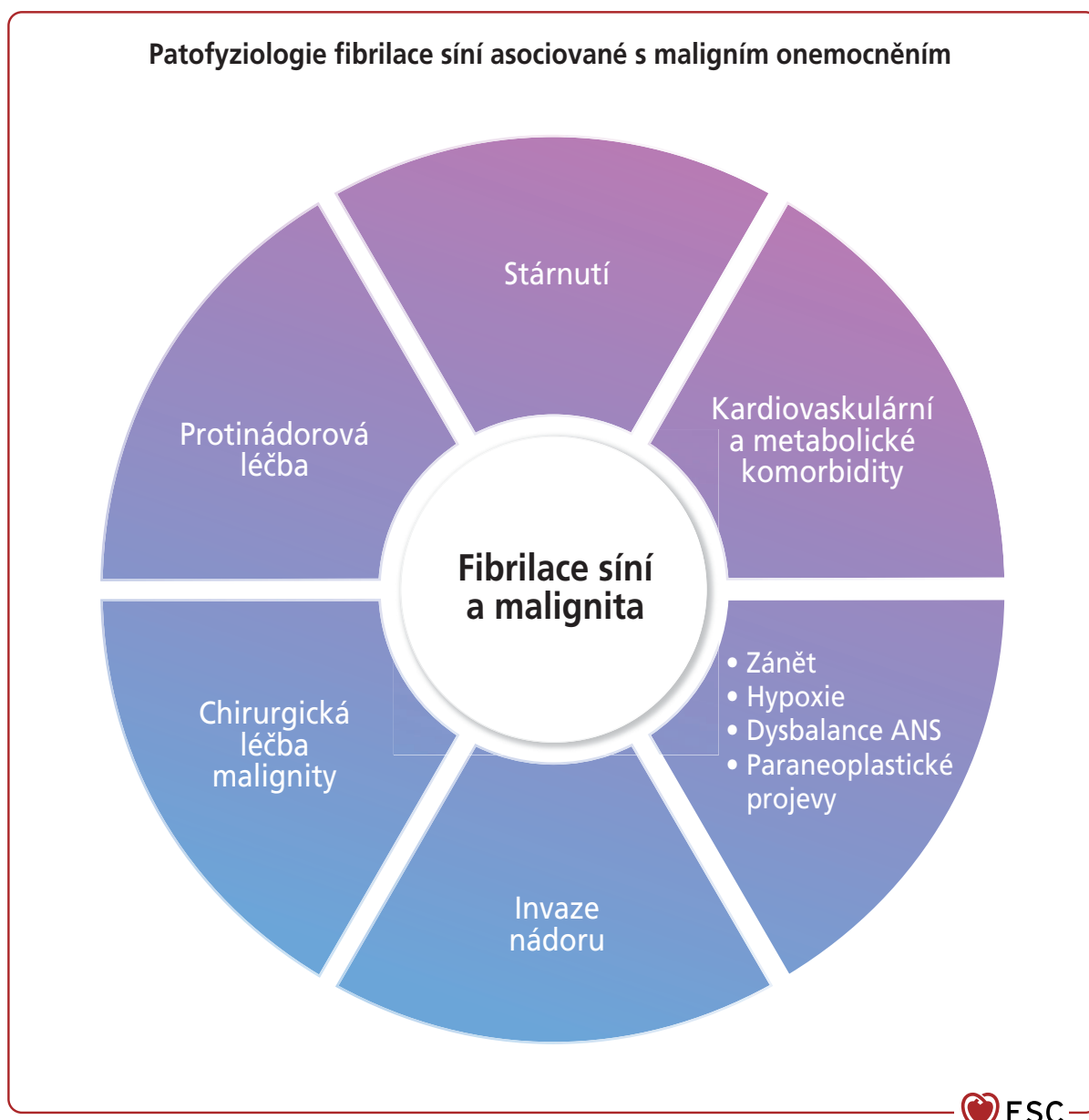
Tabulka 31 doporučení — Doporučení pro léčbu fibrilace síní u pacientů podstupujících protinádorovou léčbu

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Stratifikace rizika mozkové příhody/systémové embolizace vychází ze skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc, avšak je třeba brát v úvahu možné podhodnocení v této skupině pacientů.	Ila	C
Dlouhodobá antikoagulace je doporučena pro prevenci CMP/systémové embolizace u pacientů s maligním onemocněním a fibrilací síní při skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2 (muži) nebo ≥ 3 (ženy).	I	C
Dlouhodobá antikoagulace by měla být zvážena pro prevenci CMP/systémové embolizace u pacientů s maligním onemocněním a fibrilací síní při skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc = 1 (muži) nebo = 2 (ženy).	Ila	C
Pacienti s maligním onemocněním, fibrilací síní a skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc 0 (muži) nebo 1 (ženy) mívají vyšší trombotické riziko než pacienti bez malignity, proto u nich lze po zhodnocení rizika krvácení zvážit terapeutickou antikoagulaci.	IIb	C
U pacientů s malignitou a fibrilací síní se v průběhu sledování doporučuje přehodnocování rizika tromboembolismu a krvácení.	I	C
Při absenci vysokého rizika krvácení, významných lékových interakcí či těžké poruchy funkce ledvin by pro prevenci mozkové příhody měly být preferovány DOAC před LMWH či warfarinem (s výjimkou pacientů s mechanickými náhradami a střední až těžkou mitrální stenózou).	Ila	B
U pacientů s aktivní malignitou a fibrilací síní, u kterých nelze použít DOAC, by mělo být zváženo podání LMWH.	Ila	C
U pacientů s malignitou a fibrilací síní, kteří mají kontraindikaci dlouhodobé antikoagulační terapie a současně očekávané přežití nad 12 měsíců, by měl být zvážěn uzávěr ouška levé síně.	IIb	C
Pro prevenci cévní mozkové příhody nebo systémové embolie u pacientů s fibrilací síní a malignitou není doporučena protidestičková terapie či profylaktické podání LMWH.	III	C
V případech dobře tolerované fibrilace síní vzniklé v průběhu protinádorové terapie by měla být zvážena strategie kontroly frekvence preferenčně betablokátory.	Ila	C

DOAC – přímá perorální antikoagulancia; CHA₂DS₂-VASc – srdeční selhání, hypertenze, věk ≥ 75 let (2 body), diabetes, cévní mozková příhoda (2 body) – cévní onemocnění, věk 65–74 let, pohlaví; LMWH – nízkomolekulární heparin.

^a Třída doporučení.

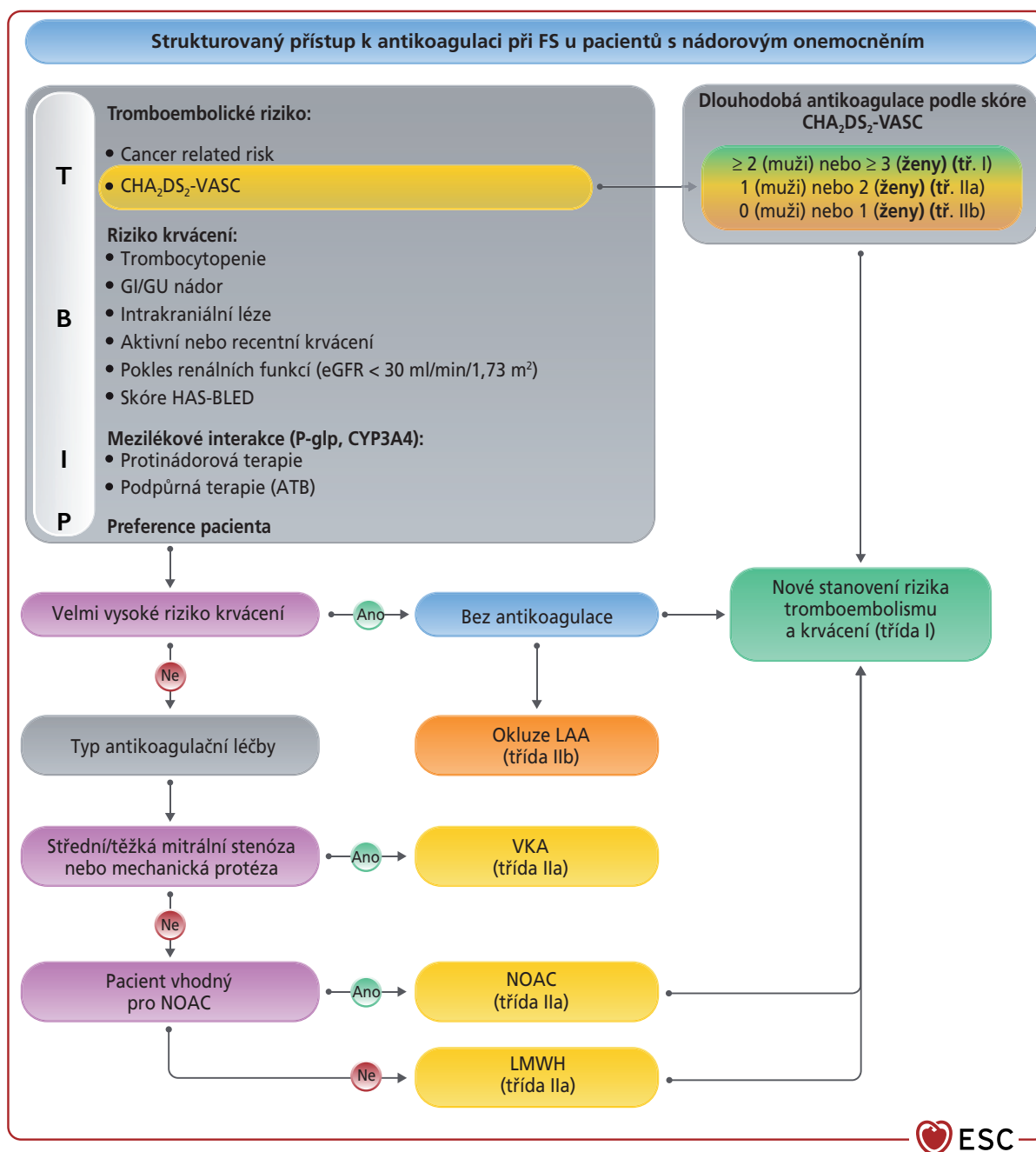
^b Úroveň důkazů.



Obr. 30 – Patofyziologie fibrilace síní asociované s maligním onemocněním. ANS - autonomní nervový systém.

-li skóre 1 u mužů a 2 u žen. Klinický obraz FS (tj. poprvé detekovaná, paroxysmální, perzistující, dlouhotrvající perzistující, trvalá, pooperační) by neměl mít vliv na indikaci tromboprofylaxe. Stejný přístup lze navrhnout pro pacienty s nádorem a FS, rovněž s ohledem na to, že skóre CHA₂DS₂-VASc pravděpodobně podhodnocuje jejich tromboembolické riziko. Ve specifických podmínkách nádorového onemocnění by se při rozhodování o dlouhodobé perorální antikoagulaci mělo vzít v úvahu také typ nádoru, stadium, prognóza a potenciálně se měnící riziko tromboembolie nebo krvácení. Použití antagonistů vitamínu K (VKA) u nádorů je omezeno jejich nevýhodami v této indikaci; zůstávají však jedinými indikovanými antikoagulanty u pacientů se středně těžkou až těžkou mitrální stenózou nebo mechanickou protetickou chlopní. LMWH představují životaschopnou krátkodobou antikoagulační možnost, zejména u hospitalizovaných pacientů

s nedávnou diagnózou nádorového onemocnění, pokročilým nádorovým onemocněním nebo během některých onkologických léčeb (např. pacienti užívající myelosupresivní chemoterapii nebo s nedávným aktivním krvácením). Účinnost LMWH pro prevenci cévní mozkové příhody nebo systémové embolie u FS však nebyla stanovena a jejich použití je založeno pouze na jejich prokázané účinnosti a bezpečnosti u VTE. Použití jiných perorálních antikoagulantů než VKA (NOAC) pro FS nebylo hodnoceno ve specializované randomizované kontrolované studii (RCT) u pacientů s nádorem. Nicméně sekundární analýzy studií s NOAC s použitím přímých inhibitorů faktoru Xa (ROCKET AF [Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation], ARISTOTLE [Apixaban for Reduction in Stroke and Jiné tromboembolické příhody u fibrilace síní], ENGAGE AF- TIMI



Obr. 31 – Management antikoagulační léčby u pacientů s fibrilací síní a maligním onemocněním. eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; GI – gastrointestinální; GU – genitourinální; LAA – okluze ouška levé síně; LMWH – nízkomolekulární heparin; NOAC – perorální antikoagulancia mimo antagonisty vitaminu K; VKA – antagonisté vitaminu K.

48 [Účinná antikoagulace s faktorem Xa nové generace u fibrilace síní – trombolýza u infarktu myokardu 48]) a údaje z pozorování naznačují lepší bezpečnost a alespoň podobnou účinnost NOAC ve srovnání s VKA u pacientů s FS a aktivním nádorovým onemocněním. Použití NOAC u nádorového onemocnění je omezeno lékovými interakcemi, těžkou renální dysfunkcí, zvýšeným rizikem krvácení u pacientů s neoperovanými nebo reziduálními gastrointestinálními (GI) nebo genitourinárními (GU) malignitami nebo zhoršenou GI absorpcí (obr. 30, 31).

U pacientů s nádorem a nově zjištěnou nebo recidivou FS nepředstavuje kontraindikaci protinádorové léčby.

6.4.2 Interval QT a komorové arytmie

Komorové tachykardie (KT) nejsou běžné během maligního onemocnění, i když jejich výskyt stoupá u pacientů s pokročilým karcinomem a KV komorbiditami. Mechanismy navržené k vysvětlení VA vyvolané terapií nádoru zahrnují: (1) přímé účinky protinádorových léků na aktivitu/expresi iontových kanálů, které regulují komorový akční potenciál, a (2) trvalý arytmogenní substrát vytvořený nádorem a systémovým zánětem způsobeným nádorem, preexistující KV komorbiditami.

Léčba KT vyvolané protinádorovou terapií by se měla řídit obecnými klinickými doporučeními.

Betablokátory jsou preferovanou volbou. Amiodaron je antiarytmikem volby u pacientů se strukturálním srdečním onemocněním a hemodynamickou nestabilitou. Rozhodnutí o použití antiarytmických léků nebo přístrojové terapie (kardiovertery-defibrilátory, katetrizační ablace) by měla vzít v úvahu očekávanou délku života, kvalitu života a rizika komplikací.

Většina KT vyvolaných terapií nádorového onemocnění souvisí s prodloužením QTc vedoucím k rozvoji TdP (obr. 32). Rizikové faktory pro prodloužení QTc a TdP a klasifikace prodloužení QTc jsou shrnuty v tabulkách 6 a 7.

Tabulka 32 doporučení – Doporučení pro léčbu prodlouženého korigovaného intervalu QT a komorových arytmií u pacientů léčených protinádorovou terapií

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Management prodlouženého QTc u pacientů s malignitou		
V případě výskytu TdP či setrvalých komorových arytmií je doporučeno přerušit protinádorové terapie prodlužující interval QTc.	I	C
Dočasné přerušování protinádorové terapie prodlužující QTc je doporučeno u nemocných, u kterých dojde k asymptomatickému prodloužení intervalu QTcF ≥ 500 ms, EKG by mělo být opakováno každých 24 hodin až do normalizace QTcF.	I	C
V případě prodloužení QTcF ≥ 500 ms je doporučeno okamžité vysazení jakéhokoli léku potenciálně prodlužujícího interval QTc, úprava elektrolytových abnormalit a eliminace dalších rizikových faktorů.	I	C
U asymptomatických pacientů s QTcF 480–500 ms léčených protinádorovou terapií potenciálně prodlužující interval QTc je doporučeno kontrolovat EKG každý týden.	I	C
Při každém zvýšení protinádorové medikace prodlužující interval QTc je doporučeno 12svodové EKG.	I	C
Restart protinádorové terapie prodlužující QTc		
U pacientů, u kterých došlo k významnému prodloužení intervalu QTcF, je před obnovením terapie potenciálně prodlužující interval QTc doporučeno konzultovat v multidisciplinárním týmu alternativní možnosti protinádorové terapie.	I	C
U pacientů, u kterých došlo k významnému prodloužení QTcF, lze zvážit opětovné zahájení protinádorové léčby prodlužující QTc optimálně ve snížené dávce.	IIb	C
Po restartu protinádorové terapie prodlužující interval QTc je doporučeno v průběhu prvních 4–6 týdnů kontrolovat EKG každý týden, poté každý měsíc.	I	C

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

Tabulka 6 – Rizikové faktory pro prodloužení intervalu QT vyvolané léky a torsade de pointes

Korigovatelné	Nekorigovatelné
Léky prodlužující QT • Antiarytmika • Antibiotika • Antidepresiva • Antimykotika • Antiemetika • Antihistaminika • Antipsychotika • Kličková diuretika • Opioidy (metadon) Abnormality hodnoty elektrolytů • Hypokalemie ($\leq 3,5$ mmol/l) • Hypomagnezemie ($\leq 1,6$ mmol/l) • Hypokalcemie ($\leq 2,1$ mmol/l) Nedostatečná úprava dávky léků prodlužujících interval QT při poruše funkce ledvin a jater	Akutní ischemie myokardu Věk > 65 let Prodloužení intervalu QTc před zahájením léčby Rodinná anamnéza náhlé smrti (vrozený syndrom dlouhého QT nebo genetické polymorfismy) Ženské pohlaví Porucha funkce ledvin (u léků s renální exkrecí) Onemocnění jater (u léků metabolizovaných játry) Anamnéza synkopy nebo léky indukovaných torsade de pointes Preexistující kardiovaskulární onemocnění (ICHS, srdeční selhání, hypertrofie levé komory)

ICHS – ischemická choroba srdeční

6.4.3 Bradyarytmie

Pokud se interval PR prodlouží (nově vzniklá AV blokáda 1. stupně) u pacientů léčených ICI, doporučuje se holterovské monitorování EKG, a pokud dojde k prodloužení PR na > 300 ms, pacient by měl být hospitalizován pod pečlivým monitorováním EKG a doporučuje se také podat i.v. methylprednisolon.

IMiD (thalidomid, pomalidomid) a inhibitory ALK (krizotinib, alektinib, brigatinib nebo ceritinib) jsou spojeny se sinusovou bradykardií. U asymptomatických pacientů s normální funkcí LK je sinusová bradykardie obvykle dobře tolerována a léčba může pokračovat. Pokud jsou pacienti symptomatictí (synkopa, presynkopa snížené tolerance zátěže z chronotropní inkompetence), pak se doporučuje pokus o vysazení onkologické medikace, aby se potvrdila kauzalita se symptomy. Ve vybraných případech, kdy není k dispozici žádná alternativa léčby nádoru, je indikována trvalá kardiostimulace.

6.5 Arteriální hypertenze

Arteriální hypertenze u pacientů s nádorem může být indukována jejich léčbou (např. inhibitory VEGF, BCR-ABL druhé a třetí generace, TKI, brigatinib, ibrutinib, fluoropyrimidiny, cisplatina, abirateron, bicalutamid, enzalutamid), jinými než onkologickými léky (např. kortikosteroidy, nesteroidní protizánětlivá léčiva) a akcentována dalšími faktory včetně stresu, bolesti, nadměrné konzumace alkoholu, poškození ledvin, spánkové apnoe, obezity a snížené fyzické zátěže. U všech pacientů s nádorem *de novo* stanovenou dg. hypertenze je důležitá korekce těchto dalších faktorů před zvažováním přerušování léčby nádoru.

Neléčená hypertenze je potvrzeným rizikovým faktorem srdečního selhání při léčbě antracykliny, ibrutinibem a inhibitory VEGF. Vzhledem k tomu, že mnoho terapií malignit, které způsobují hypertenzi, také způsobuje CTR-

Tabulka 7 – Klasifikace prodloužení korigovaného intervalu QT indukovaného protinádorovou léčbou

Klasifikace	Léky
Vysoké riziko: Prodloužení QTcF ≥ 10 ms a riziko TdP	Aclarubicin Trioxid arzenu Glasdegib Nilotinib Oxaliplatin Pazopanib Ribociclib Sunitinib Toremifen Vandetanib
Střední riziko: Prodloužení QTcF ≥ 10 ms a nízké nebo žádné riziko TdP (nebo nejisté riziko)	<ul style="list-style-type: none"> • Abarelix • Belinostat • Brigantini • Carbozantinib • Ceritinib • Crizotinib • Dovitinib • Entrectinib • Eribulin • Gilteritinib • Ivosidenib • Lapatinib • Lenvatinib • Osimertinib • Panobinostat • Rucaparib • Selpercatinib • Sorafenib • Tipiracil/trifluridin • Vemurafenib
Nízké riziko: Prodloužení QTcF < 10 ms	<ul style="list-style-type: none"> • ADT • Afatinib • Axitinib • Binimetinib • Bortezomib • Bosutinib • Carfilzomib • Dabrafenib • Dasatinib • Encorafenib • Midostaurin • Pertuzumab • Ponatinib • Romidepsin • Quizartinib • Tamoxifen • Vorinostat

ADT – androgen deprivační terapie; QTcF – interval QT korigovaný podle Fridericia; TdP – torsade de pointes.

CD, doporučuje se léčba hypertenze pomocí ACEI nebo ARB jako terapie první linie, aby se snížilo riziko CTRCD. Kombinovaná léčba s ACEI nebo ARB a dihydropyridinovým kalciovými antagonisty se doporučuje u pacientů s nádorem se systolickým TK ≥ 160 mm Hg a diastolickým TK ≥ 100 mm Hg kvůli rychlejšímu nástupu kontroly TK při kombinaci ve srovnání s ACEI/ARB v monoterapii.

Pokud je diagnostikována těžká hypertenze (systolický TK ≥ 180 mm Hg nebo diastolický TK ≥ 110 mm Hg), měla by být malignita a KV rizika vyhodnocena MDT a jakákoliv léčba nádoru spojená s hypertenzí by měla být odložena

nebo dočasně pozastavena, dokud nebude TK pod kontrolou na hodnotách < 160 mm Hg (systolický TK) a < 100 mm Hg (diastolický TK). U pacientů s rezistentní hypertenzí související s malignitou je třeba zvážit podávání spironolaktonu, perorálních nebo transdermálních nitrátů a/ nebo hydralazinu. U pacientů s nádorovým onemocněním

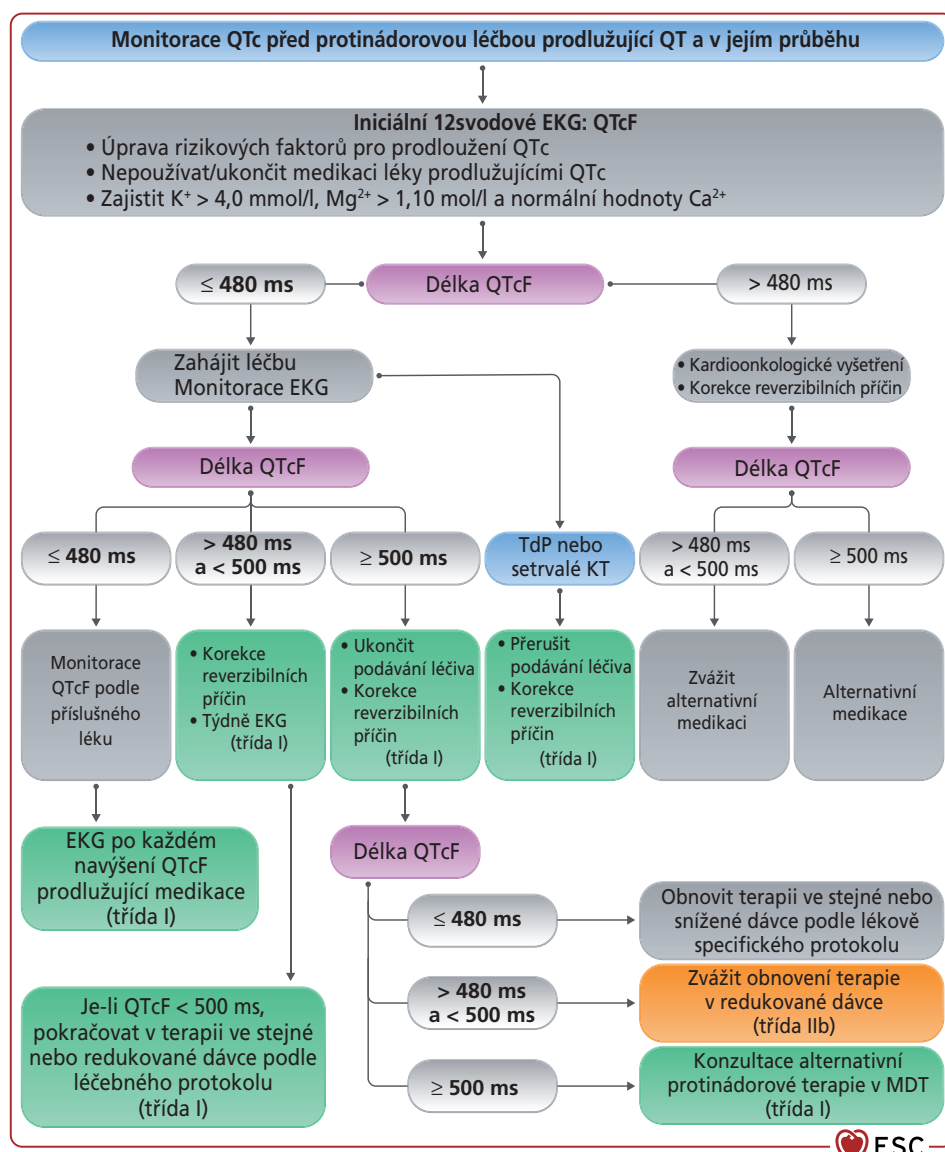
Tabulka 33 doporučení – Doporučení pro léčbu arteriální hypertenze u pacientů s protinádorovou léčbou

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Obecná doporučení		
Je doporučena efektivní léčba arteriální hypertenze vyvolané protinádorovou terapií s cílem zabránit přerušení protinádorové léčby a vzniku kardiovaskulárních komplikací.	I	C
V průběhu protinádorové léčby je doporučeno dosáhnout cílové hodnoty < 140 mm Hg systolického a < 90 mm Hg diastolického krevního tlaku.	I	C
Při dobré toleranci léčby je možné zvážit cílový krevní tlak < 130 mm Hg systolického a < 80 mm Hg diastolického tlaku.	IIb	C
U vybraných asymptomatických pacientů s metastatickým postižením lze zvážit hranici systolického 140–160 mm Hg a diastolického 90–100 mm Hg krevního tlaku za předpokladu průběžného monitorování TK.	IIb	C
V případě vzestupu systolického tlaku ≥ 180 mm Hg nebo diastolického ≥ 110 mm Hg by měla být odložena nebo dočasně pozastavena protinádorová terapie asociovaná s hypertenzí až do doby, než klesne systolický tlak < 160 mm Hg a diastolický tlak < 100 mm Hg, současně je nutné vyhodnocovat protichůdné riziko nádorového a kardiovaskulárního onemocnění.	I	C
Léčba arteriální hypertenze vyvolané protinádorovou terapií		
ACEI nebo ARB jsou antihypertenzními léky první volby u nemocných s malignitou.	I	B
V případě nedostatečné kontroly arteriální hypertenze jsou doporučeny dihydropyridinové kalciové blokátory jako léky druhé volby.	I	C
Kombinace ACEI nebo ARB a dihydropyridinových kalciových blokátorů je doporučena u onkologických pacientů se systolickým tlakem ≥ 160 mm Hg a diastolickým ≥ 100 mm Hg.	I	C
Diltiazem a verapamil nejsou doporučeny pro terapii arteriální hypertenze u pacientů s malignitou z důvodu jejich lékových interakcí.	III	C

ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátory receptoru AT₁ pro angiotenzin II.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.



Obr. 32 – Monitorace QTc před protinádorovou léčbou prodlužující QT a v jejím průběhu. Ca – vápník; EKG – elektrokardiogram; K – draslík; KT – komorové tachykardie; MDT – multidisciplinární tým; Mg – hořčík; QTc – korigovaný interval QT; QTcF – korigovaný interval QT podle Fridericia; TdP – torsade de pointes.

s prokázaným vysokým tonusem sympatiku, stresem a/nebo bolestí je třeba zvážit podávání betablokátorů včetně carvedilolu nebo nebivololu. Diuretika, nejlépe spironolakton, mohou být zvážena u pacientů s nádorem a s hypertenzí a prokázanou zvýšenou retencí tekutin, s monitorováním TK, elektrolytů a renálních funkcí (obr. 33, 34).

6.6 Trombóza a tromboembolické příhody

Tromboembolické příhody, které se vyvinou během malignity a její léčby, zahrnují VTE i arteriální tromboembolismus (ATE) a jsou souhrnně označovány jako trombóza spojená s nádorem. Trombóza spojená s nádorem je určena protrombotickým prostředím vyvolaným nádorovým onemocněním, protrombotickými vlastnostmi některých protinádorových a doplňkových terapií a rizikovými faktory souvisejícími s pacientem, včetně demografie, genetické predispozice a komorbidit.

6.6.1 Žilní tromboembolismus


VTE, včetně hluboké žilní trombózy (DVT) a plicní embolizace (PE), je druhou hlavní příčinou úmrtí u pacientů s malignitami. Nádory mají jednoznačně pětikrát vyšší riziko VTE a VTE související s nádory představuje 30 % všech případů VTE. Riziko VTE se mění v průběhu nádorového onemocnění, přičemž nejvyšší riziko se vyskytuje v období po diagnóze nádoru, během hospitalizace a chemoterapie a při rozvoji metastatického onemocnění. Nevypovozovaná VTE může být prvním klinickým příznakem malignity, následovaná 5% incidencí diagnózy nádoru během následujících 12 měsíců.

Pacienti se symptomy nebo známkami naznačujícími VTE, jako je jednostranný edém dolních končetin nebo nevysvětlitelná dušnost, by měli být vyšetřeni ultrasonografií žil dolních končetin nebo kontrastním CT pro DVT a CT plicní angiografií pro PE podle doporučených postupů ESC 2019 (obr. 35).

Doporučené hranice pro léčbu asymptomatické hypertenze při různých klinických scénářích

TK doma (mm Hg)	CS	Léčitelné onemocnění v průběhu léčby	Metastázy prognóza > 3 roky	Metastázy prognóza 1–3 roky	Metastázy prognóza < rok
160+	Léčit	Léčit	Léčit	Léčit	Léčit
140–159	Léčit	Léčit	Léčit	Zvážit léčbu	Léčba možná
135–139	Léčit	Léčba možná	Zvážit léčbu	Léčba možná	Bez léčby
130–134	Léčba možná	Bez léčby	Bez léčby	Bez léčby	Bez léčby
< 130	Bez léčby	Bez léčby	Bez léčby	Bez léčby	Bez léčby

● Třída I ● Třída IIa ● Třída IIb

 ESC

Obr. 33 – Doporučené hranice pro léčbu asymptomatické hypertenze při různých klinických scénářích. CS – pacient po dokončené protinádorové léčbě.

6.6.2 Arteriální tromboembolismus

Malignita s sebou nese dvojnásobně vyšší riziko arteriálního tromboembolismu, včetně IM a ischemické cévní mozkové příhody. Riziko ATE je vyšší u mužů, v pokročilém věku a u pacientů s karcinomem plic nebo ledvin. Patologie související s ATE u nádorů zahrnují ischemickou cévní mozkovou příhodu vyvolanou AF nebo RT indukovaným onemocněním karotických tepen, embolizaci nádorovými buňkami nebo nebakteriální trombotickou endokarditidu, diseminovanou intravaskulární koagulaci související s periferní mikrocirkulační tromboembolií, paradoxní mozkovou embolií v průběhu VTE a trombózu mozkových dutin (obr. 36).

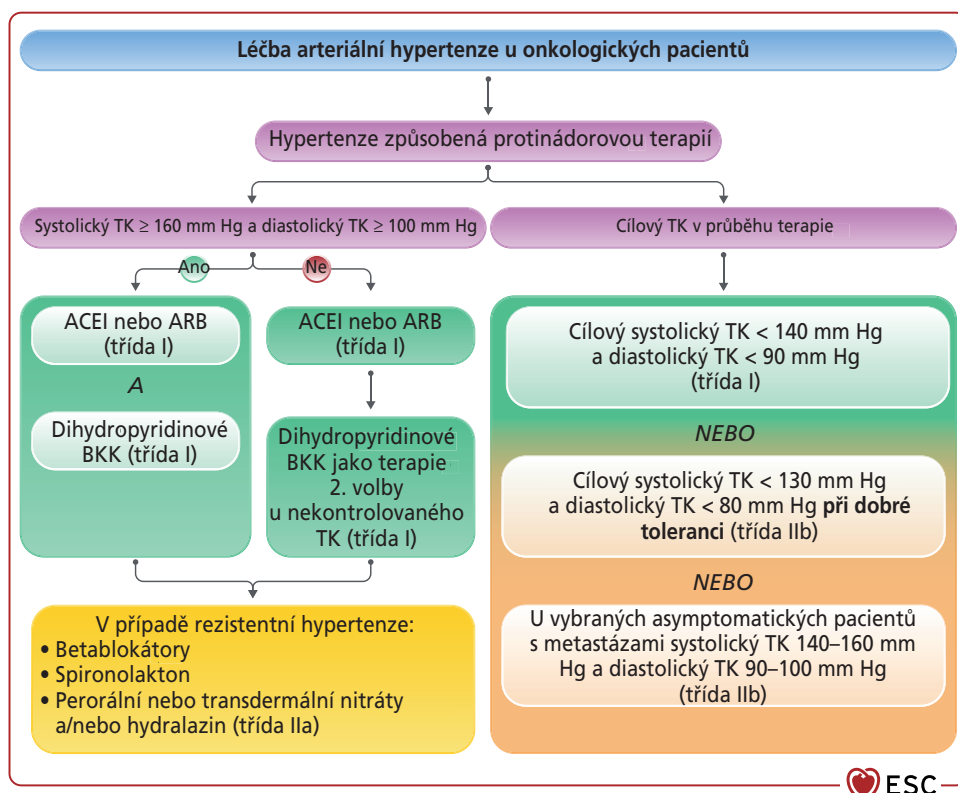
6.6.3 Intrakardiální trombóza

Intrakardiální trombus u pacientů s malignitami může být důsledkem protrombotických vlastností nádoru a jeho léčby a také použití centrálních žilních katétrů. Trombus je nejběžnější intrakardiální hmota a může se vyskytovat v jakékoli srdeční komoře. Tromby v pravé síni často souvisejí

s žilním katétrem, kde linie nevhodně pokročila do pravé síně. Pacienti se systémovou embolizací by měli být nejprve vyšetřeni na srdeční původ trombu pomocí transtorakální a/nebo transezofageální echokardiografie (TEE). Magnetická rezonance je citlivější a specifitější než TTE pro detekci intrakardiálních trombů a pozdního syčení gadoliniem, je v současnosti považována za zlatý standard.

6.6.4 Antikoagulační terapie

Pacienti s nádorem mají často jak zvýšené riziko trombózy, tak zvýšené riziko krvácení spojené s určitými lokalizacemi rakoviny (např. gastrointestinální, intrakraniální), trombocytopenií a dalšími koagulačními abnormalitami (sekundárními po invazi do kostní dřeně, léčbě nádoru nebo nádoru samotném) a souvisejícími komorbiditami (např. renální nebo jaterní dysfunkce, GI toxicita). Několik protinádorových látek je dále charakterizováno lékovými interakcemi s antikoagulancii. Všechny tyto faktory mohou způsobit, že antikoagulace u nádorového onemocnění je poměrně náročná.



Obr. 34 – Léčba arteriální hypertenze u onkologických pacientů. ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátory receptoru AT₁ pro angiotenzin II; TK – krevní tlak.

6.6.4.1 Léčba a sekundární prevence žilního tromboembolismu

Několik velkých RCT a metaanalýz prokázalo, že LMWH snižuje riziko recidivy VTE o 40 % ve srovnání s VKA, s podobným rizikem velkého krvácení. VKA se však vyznačují nepředvídatelným antikoagulačním účinkem a nízkou

dobou v terapeutickém rozmezí u pacientů s malignitami v důsledku vícečetných lékových interakcí, GI toxicity, malnutrice a jaterní dysfunkce.

NOAC byly hodnoceny jako potenciální alternativy k LMWH pro VTE související s nádorem na základě RCT, které porovnávaly edoxaban, rivaroxaban nebo apixaban

Tabulka 34 doporučení – Doporučení pro léčbu žilního tromboembolismu u pacientů léčených protinádorovou terapií

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Obecná doporučení		
Pro léčbu symptomatického nebo incidentálního VTE u pacientů s malignitou je doporučena terapie apixabanem, edoxabanem nebo rivaroxabanem, ^c pokud nejsou přítomny kontraindikace. ^d	I	A
Pro léčbu symptomatického nebo incidentálního VTE u pacientů s malignitou a počtem trombocytů > 50 000/μl je doporučena terapie LMWH.	I	A
U pacientů s malignitou a počtem trombocytů 25 000–50 000/μl může být zvážena poloviční dávka LMWH na základě posouzení multidisciplinárním týmem.	IIb	C
U vybraných pacientů s aktivní maligní onemocnění ^e či metastázami má být zváženo prodloužení antikoagulační terapie nad 6 měsíců.	IIa	A
S katétrech asociovaný žilní tromboembolismus		
V případě vzniku tromboembolismu asociovaného s katétrech je doporučena minimální délka antikoagulační terapie 3 měsíce a v případě ponechání katétru <i>in situ</i> by měla pokračovat dále.	I	C

ALT – alaninaminotransferáza; AST – aspartátaminotransferáza; CrCl – clearance kreatininu; LMWH – nízkomolekulární heparin; VTE – žilní tromboembolismus.

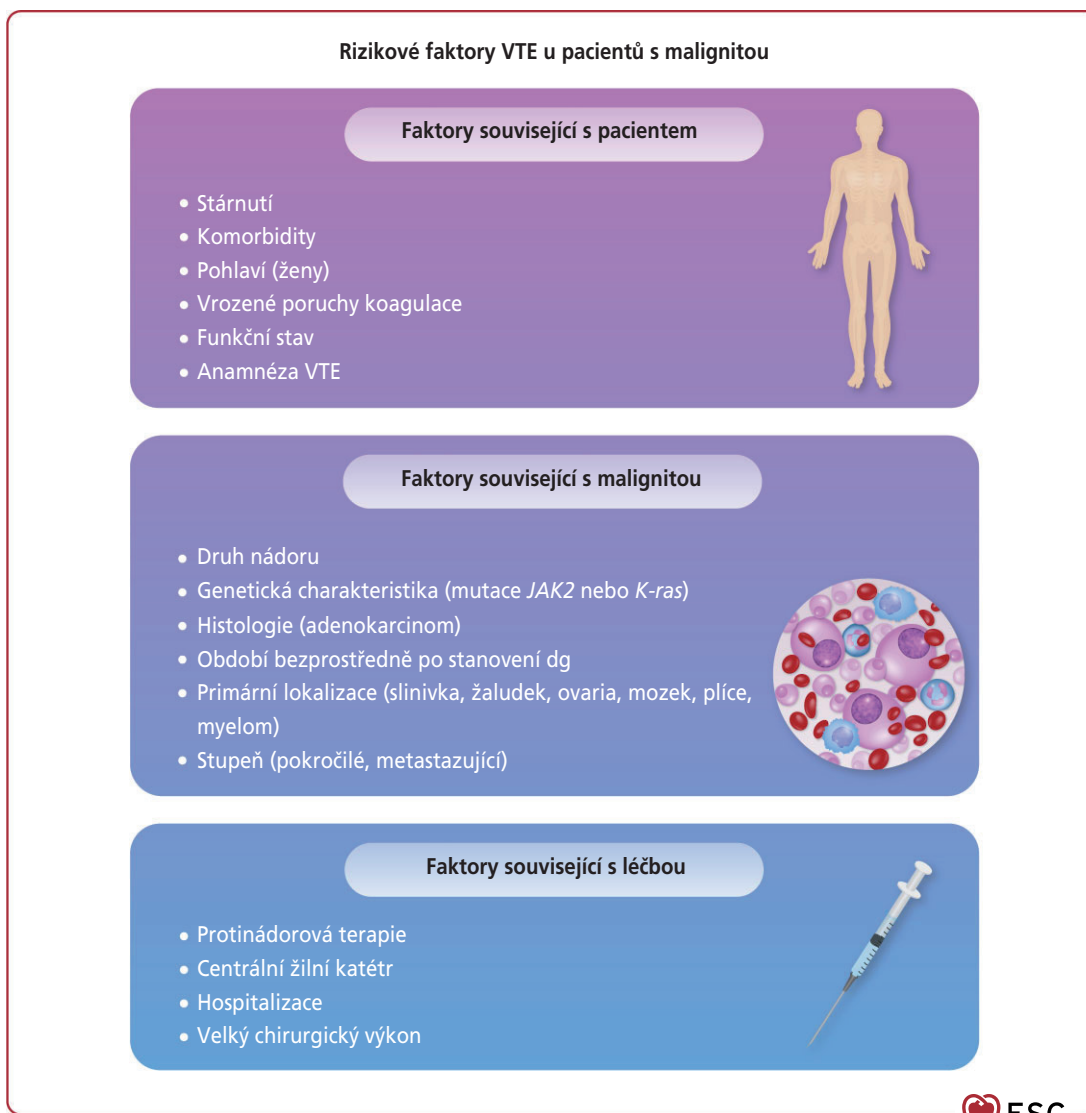
^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c Léky jsou uvedeny v pořadí podle abecedy.

^d Vysoké riziko gastrointestinálního nebo genitourinálního krvácení, problematické vstřebávání v gastrointestinálním traktu, významné lékové interakce, těžká porucha funkce ledvin (CrCl < 15 ml/min), významná porucha funkce jater (AST/ALT > 2× ULN) nebo významná trombocytopenie (< 50 000/μl). Dále pacienti s primárním nádorem nebo metastázami v mozku a akutní leukemií byli vyloučeni z klíčových studií s apixabanem.

^e Pacienti podstupující léčbu malignity, pacienti s diagnózou malignity v posledních 6 měsících a pacienti s progredujícím nebo pokročilým onemocněním.



Obr. 35 – Rizikové faktory VTE u pacientů s malignitou. VTE – žilní tromboembolismus.

s dalteparinem. Úroveň důkazů odvozených z těchto studií a následných metaanalýz ukazuje, že NOAC nejsou inferiorní vůči dalteparinu při snižování rizika recidivy VTE. Riziko velkého krvácení bylo podobné, ačkoli NOAC byla spojena se zvýšeným rizikem klinicky relevantního nežádoucího krvácení, zejména u pacientů s malignitami zažívacího traktu a urologickými malignitami. V důsledku toho jsou edoxaban, rivaroxaban a apixaban doporučovány k léčbě VTE (DVT a PE) u pacientů s nádorem bez jakéhokoli z následujících rizikových faktorů krvácení: neoperované GI nebo GU malignity, nedávné krvácení v anamnéze nebo do 7 dnů pro velký chirurgický výkon, významná trombocytopenie (počet krevních destiček < 50 000/μl), závažná renální dysfunkce (clearance kreatininu (CrCl <15 ml/min) nebo GI komorbidit). Kromě toho vznikají lékové interakce mezi NOAC, protinádorovými terapiemi a dalšími souběžnými terapiemi. Léčba by měla být zkontrolována. Existují také obavy ohledně NOAC u pacientů s gastrointestinálními problémy, jako je zvracení nebo u pacientů, kteří podstoupili gastrekto-

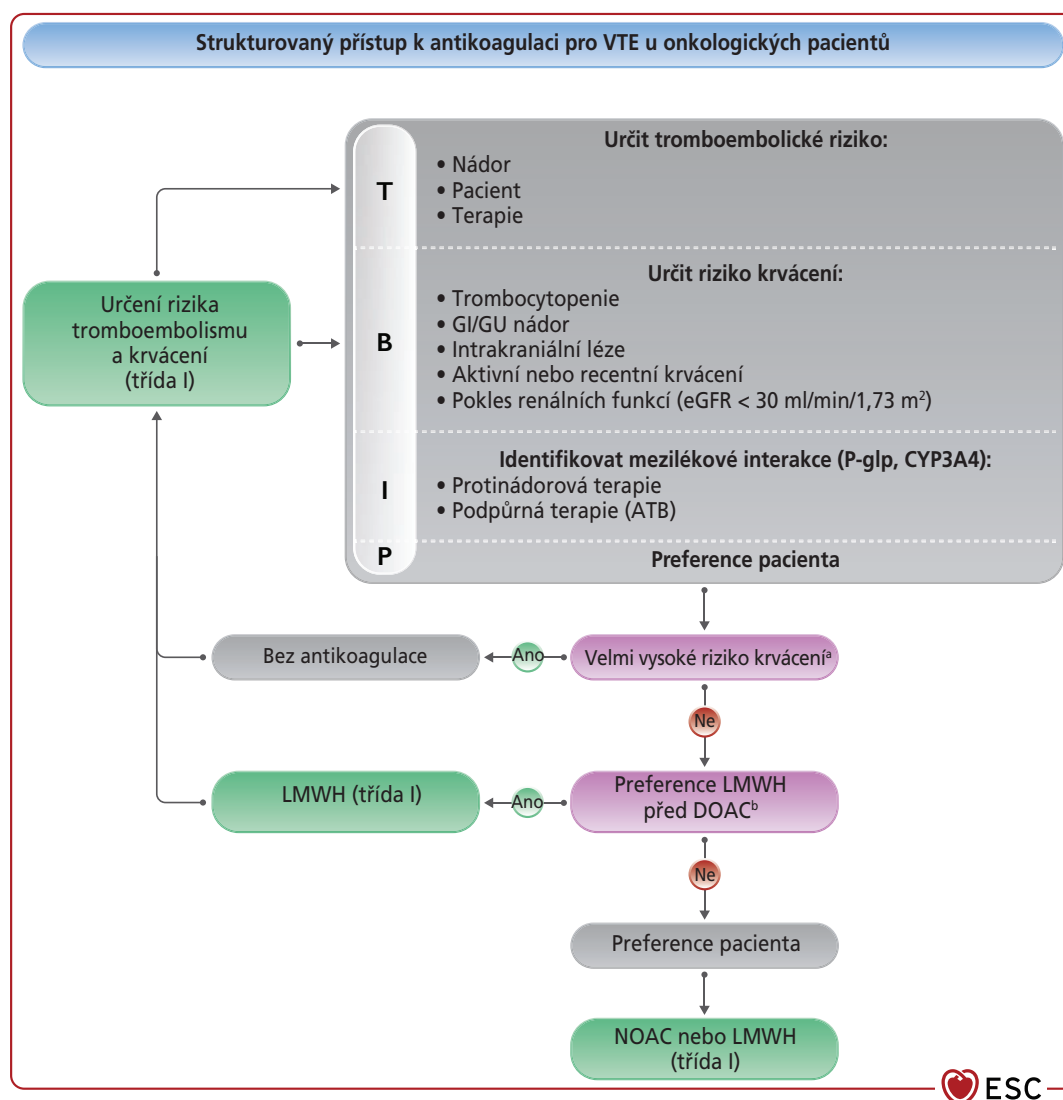
mii nebo rozsáhlou resekci střeva, stejně jako u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin. Společné rozhodování s ohledem na informované preference pacienta by mělo vést volbu antikoagulace.

Náhodně zjištěná proximální DVT nebo PE by měla být léčena stejným způsobem jako symptomatická VTE, protože vykazují podobnou míru recidivy a mortality.

Minimální doba trvání antikoagulace je šest měsíců a prodloužená antikoagulace se doporučuje v případě aktivní malignity, metastatického onemocnění nebo použití chemoterapie. Studie ukázaly, že prodloužená terapie LMWH po 6 až 12 měsících je u VTE související s nádorem bezpečná. Pacienti s nádorem jsou však také vystaveni vysokému riziku krvácení během antikoagulační léčby a je třeba pravidelně hodnotit poměr rizika a přínosu.

6.6.4.2 Primární prevence žilního tromboembolismu

Pacienti podstupující operaci a ti, kteří jsou hospitalizováni nebo jsou v dlouhodobém klidu na lůžku, vyžadují



Obr. 36 – Antikoagulace pro VTE u pacientů s maligním onemocněním. ATB – antibiotika; CrCl – clearance kreatininu; EBR – erymasa; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; GI – gastrointerstinální; GU – genitourinální; LMWH – nízkomolekulární heparin; NOAC – perorální antikoagulancia mimo antagonisty vitamínu K; VTE – žilní tromboembolismus. ^a Velmi vysoké riziko krvácení: aktivní/recentní krvácení (1 měsíc), riziko intrakraniálního krvácení, trombocyty < 20 000 /μl, velké krvácení: pokles hemoglobinu o 20 g/l, substitute ≥ 2 EBR, fatální krvácení, krvácení do kritických oblastí (intrakraniální, intraspinální, perikard, oči, klouby, compartment syndrom, retroperitoneální krvácení).

^b Preference LMWH: neoperovaný GI/GU nádor; GI komorbidita nebo toxicita; těžká porucha funkce ledvin (CrCl < 15 ml/min); významné lékové interakce NOAC, počet trombocytů < 50 000/μl.

trombopropylaxi s nízkou dávkou antikoagulace. Studie ENOXACAN (Enoxaparin and Cancer) II ukázala příznivé výsledky s LMWH jako primární trombopropylaxi po dobu 4 týdnů po velké operaci nádorových onemocnění břicha nebo pánve. U ambulantních pacientů by mělo být riziko VTE stanoveno individuálně a užitečné mohou být navrhovaná skóre, jako je Khorana nebo COMPASS-CAT (prospektivní srovnání metod pro hodnocení tromboembolického rizika s klinickým vnímáním a uvědoměním pacientů v reálném životě – s nádorem asociovaná trombóza). Další studie a metaanalýza ukázaly, že LMWH významně snížil výskyt symptomatické VTE u ambulantních pacientů s nádorem, kteří dostávají chemoterapii s přijatelnou bezpečností. Dvě randomizované, placebem kontrolova-

né, dvojité zaslepené klinické studie hodnotily roli NOAC v primární prevenci VTE u vysoce rizikových ambulantních pacientů léčených systémovou onkologickou léčbou (skóre Khorana ≥ 2). Léčba apixabanem (2,5 mg dvakrát denně) vedla k významně nižší četnosti VTE, ačkoli četnost závažných krvácivých epizod byla vyšší než u placeba. Léčba rivaroxabanem (10 mg jednou denně) vedla k ne-signifikantně nižší incidenci VTE nebo úmrtí v důsledku VTE s nízkým rizikem krvácení (bez signifikantních rozdílů oproti placebu). Další údaje o použití NOAC v tomto nastavení jsou zaručeny. Zvažování takové terapie by mělo být doprovázeno diskusí s pacientem o relativních přínosech a škodách, prognóze nádoru, ceně léků a délce propylaxe.

Tabulka 35 doporučení – Doporučení pro profylaxi žilního tromboembolismu v průběhu protinádorové léčby

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U nemocných s malignitou, kteří podstupují velkou otevřenou či laparoskopickou operaci břicha či pánve s nízkým rizikem krvácení a vysokým rizikem VTE (snížená mobilita, obezita, anamnéza VTE), je doporučeno prodloužení pooperační profylaxe LMWH na 4 týdny.	I	B
U hospitalizovaných pacientů s malignitou, dlouhodobým klidem na lůžku nebo sníženou mobilitou je při absenci krvácení či jiných kontraindikací pro primární prevenci VTE indikováno profylaktické podání LMWH.	I	B
U ambulantních onkologických pacientů s vysokým rizikem trombózy léčených systémovou terapií ^c může být zváženo profylaktické podání DOAC (apixabanu nebo rivaroxabanu) či LMWH v případě absence kontraindikací. ^d	IIb	B
Před profylaktickou antikoagulací pro primární prevenci VTE se doporučuje informovat pacienta o relativních přínosech a rizicích, prognóze onemocnění, ceně léků a délce léčby.	I	C

LMWH – nízkomolekulární heparin; VTE – žilní tromboembolismus.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c Lokálně pokročilé nebo metastazující nádory pankreatu či plic nebo skóre Khorana ≥ 2 .

^d Rizikové faktory pro krvácení, významné lékové interakce, těžké postižení funkce ledvin.

6.7 Krvácivé komplikace

Krvácivé komplikace jsou častější u pacientů s nádorem než u pacientů bez nádoru. To může přímo souviset se samotným nádorem nebo nepřímo souviset s chemoterapií nebo RT indukovaným oslabením slizničních bariér.

6.7.1 Vysoce riziková pacienta

GI a GU karcinomy jsou spojeny s významným zvýšeným rizikem krvácení ve srovnání s jinými solidními nádory. Trombocytopenie a dysfunkce krevních destiček v důsledku hematologických malignit nebo suprese kostní dřeně mohou krvácení zhoršit. Mezi další rizikové faktory krvácení patří pokročilý věk, poškození ledvin nebo jater, metastatické onemocnění, nízký index tělesné hmotnosti a léčba ibrutinibem, inhibitory VEGF, cetuximabem nebo bevacizumabem. U všech pacientů s nádorem na DAPT nebo antikoagulaci by měla být zvážena ochrana žaludku s rutinním užíváním inhibitorů protonové pumpy.

6.7.2 Protidestičková terapie

Protidestičková léčba, zejména DAPT, zvyšuje riziko krvácení u pacientů s nádorem. Po AKS a/nebo PCI je riziko krvácení přibližně 1,6krát vyšší u pacientů s nádorem než u pacientů bez nádoru. Riziko je největší u těch, kterým bylo diagnostikováno nádorové onemocnění v předcho-

zím roce, zatímco vzdálenější nádory s sebou nesou nižší nadměrné riziko. Zdá se, že skóre PRECISE-DAPT (predikce krvácení u pacientů podstupujících implantaci stentu a následnou duální protidestičkovou terapii) nefunguje dobře pro predikci krvácení u pacientů s nádorem. Aby se snížilo riziko krvácení, je třeba minimalizovat trvání a intenzitu DAPT a pokud možno se vyhnout trojitě terapii. Zároveň by DAPT – pokud je indikována – neměla být kontraindikována bez jasného důvodu. Nedávné konsenzuální prohlášení odborníků navrhuje snížení prahových hodnot počtu krevních destiček pro KV terapie, doporučuje zahájení léčby kyselinou acetylsalicylovou pro počet krevních destiček $> 10\,000/\mu\text{l}$ a zahájení DAPT (s kyselinou acetylsalicylovou a clopidogrelem) pro počet krevních destiček $> 30\,000/\mu\text{l}$. U pacientů s počtem krevních destiček $< 50\,000/\mu\text{l}$ je clopidogrel preferován před prasugrelem nebo ticagrelorem a je třeba se vyhnout inhibitorům glykoproteinu IIb/IIIa. Ke snížení periprocedurálního krvácení by se PCI měla přednostně provádět radiálním přístupem a u pacientů s počtem krevních destiček $< 20\,000/\mu\text{l}$ lze zvážit profylaktickou transfuzi krevních destiček.

6.7.3 Léčba krvácení

Pokud je to možné, měly by být dodržovány základní principy léčby krvácení s kontrolou zdroje krvácení. Transfuze krevních destiček pro signifikantní trombocytopenii a pozastavení a zrušení antikoagulace pro život ohrožující krvácení mohou být potřebné jako u běžné populace. Lze zvážit antifibrinolytika, jako je kyselina tranexamová nebo kyselina e-aminokapronová. U pacientů na NOAC s život ohrožujícím krvácením může být zapotřebí nespecifická podpora hemostázy pomocí koncentrátů koagulačních faktorů a specifických reverzních činidel, resp. antidoty při život ohrožujících krváceních. U pacientů s nedávnou trombózou je třeba se vyhnout použití rekombinantního aktivovaného faktoru VII nebo koncentrátů aktivovaného protrombinového komplexu.

6.8 Onemocnění periferních tepen

Přibývá důkazů, že léčba nádoru ovlivňuje vaskulaturu. Nedávná metaanalýza ukázala signifikantně zvýšenou arteriální tuhost po antracyklinové a neantracyklinové léčbě. Paraneoplastický akralní vaskulární syndrom byl popsán po zahájení léčby nivolumabem s prvními příznaky 3 týdny po zahájení terapie. Raynaudův fenomén je spojován s užíváním bleomycinu, cyklofosfamidů, sloučenin platiny, vinca alkaloidů a fluoropyrimidinů. Obvyklá léčba Raynaudovy choroby zahrnuje nefarmakologická opatření, která pomáhají předcházet epizodě (vyhnout se provokujícím faktorům, jako je chlad, vazokonstrikční léky) a dlouhodobě působící dihydropyridinový blokát kalciových kanálů (BKK) (amlodipin, nifedipin s modifikovaným uvolňováním).

Léčba nilotinibem nebo ponatinibem může být spojena se zvýšeným rizikem vaskulárních nežádoucích příhod, včetně ztuhlosti tepen a rozvoje onemocnění periferních tepen (PAD). U podskupiny pacientů jsou tyto příhody závažné, nebo dokonce život ohrožující. Přestože přesné mechanismy zůstávají neznámé, doporučujeme provést screening na již existující PAD a na vaskulární rizikové faktory, jako je DM, u všech pacientů před léčbou a během

léčby nilotinibem nebo ponatinibem. Shromážděné údaje ze tří klinických studií ukázaly, že arteriální okluzivní onemocnění souvisí s intenzitou dávky u pacientů léčených ponatinibem, ale PAD nebyla řešena samostatně. Pokud se u TKI druhé generace objeví rychle progresivní PAD, může být vhodné přejít na alternativní TKI s nižším rizikem (např. imatinib). Je třeba zvážit inhibitory agregace krevních destiček nebo antikoagulaci a statiny. Navzdory nedostatku důkazů by měly být korigovány všechny rizikové faktory.

Tabulka 36 doporučení – Doporučení pro léčbu onemocnění periferních tepen při protinádorové léčbě

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů, u kterých se rozvine nové symptomatické onemocnění periferních tepen, se doporučuje multidisciplinární přístup v otázce rozhodnutí pokračovat nebo přerušit protinádorovou léčbu, která způsobila tento stav (inhibitory VEGF, nilotinib, ponatinib, platina apod.).	I	B

VEGF – vaskulární endoteliální růstový faktor.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

6.9 Plicní hypertenze

U pacientů s malignitou lze pozorovat všech pět skupin klasifikace plicní hypertenze (PH). Mezi protinádorové léky, které mohou způsobit plicní hypertenzi skupiny 1 (plicní arteriální hypertenzi), patří carfilzomib, bosutinib, dasatinib, ponatinib, interferon alfa a alkylační látky (např. mitomycin C a cyklofosfamid, které většinou způsobují plicní venookluzivní onemocnění). PH související s onemocněním levého srdce (skupina 2) souvisí s léky způsobujícími srdeční selhání (např. antracykliny). PH spojená s onemocněním plic (skupina 3) souvisí s léky a terapiemi způsobujícími plicní fibrózu (např. bleomycin, ozařování hrudníku). Nejčastějším plicním vaskulárním onemocněním komplikujícím nádorové onemocnění je VTE, která může způsobit chronickou tromboembolickou PH (skupina 4). Je třeba poznamenat, že centrální žilní katétry jsou důležitými příčinami PH skupiny 4, které komplikují léčbu nádorových onemocnění. Mezi další PH skupiny 4 v důsledku obstrukce plicní tepny patří angiosarkom a další maligní nádory (např. renální karcinom, děložní karcinom, germinální nádory varlete).

PH s nejasnými a/nebo multifaktoriálními mechanismy (skupina 5) zahrnuje několik stavů, které mohou být komplikovány komplexním a někdy překrývajícím se postižením plicních cév. Tumorální PH zahrnuje mikroembolii plicního nádoru a trombotickou mikroangiopatii plicního nádoru. U pacientů s chronickými myeloproliferativními poruchami bylo popsáno více příčin PH. U chronické myeloidní leukemie může zvětšení sleziny a anémie způsobit hyperkinetický syndrom. U polycythaemia vera a esenciální trombocytémie je zvýšené riziko VTE a chronické tromboembolické PH. Navíc tvorba krevní sraženiny v jaterních žilách může vést k Buddově–Chiariho syndromu a následnému porto-PH. Plicní extramedulární hematopoéza komplikující idiopatickou nebo sekundární myelofibrózu může také přispívat k dyspnoei a PH.

Tabulka 37 doporučení – Doporučení pro léčbu plicní hypertenze během protinádorové léčby

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Při symptomatickém i asymptomatickém vzestupu TRV > 3,4 m/s je doporučeno provedení pravostranné katetrizace a přerušení léčby dasatinibem.	I	C
Snížení dávky dasatinibu a pečlivá monitorace vrcholové rychlosti jetu trikuspidální regurgitace echokardiograficky má být zvážena u pacientů, u kterých dojde k asymptomatickému zvýšení TRV na hodnoty 2,9–3,4 m/s.	Ila	C
U pacientů s potvrzenou, dasatinibem indukovanou plicní arteriální hypertenzí ^c nebo novým asymptomatickým vzestupem TRV > 3,4 m/s je po poklesu TRV < 2,8 m/s doporučena terapie jinými inhibitory BCR-ABL.	I	C

BCR-ABL – inhibitory tyrozinkinázy (imatinib, dasatinib, nilotinib, bosutinib, ponatinib); TRV – vrcholová rychlost jetu trikuspidální regurgitace.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c Diagnóza plicní arteriální hypertenze vyžaduje pravostrannou katetrizaci.

6.10 Perikardiální onemocnění

Perikarditida a perikardiální výpotek mohou souviset se širokou škálou léčby nádorů, včetně ozařování hrudníku, cytotoxických terapií (antracykliny, bleomycin, cyklofosfamid, cytarabin), cílených terapií (all-trans-retinová kyselina, oxid arsenitý, dasatinib) a terapií na bázi imunity (interleukin-2, interferon- α 1C). Kombinace terapií může mít synergický účinek na osrdečník. Tyto komplikace vyvolané léčbou je třeba odlišit od progresivní rakoviny (lokální invaze, metastatické postižení nebo obstrukce lymfatické drenáže mediastina) a příčin nesouvisejících s rakovinou, jako je infekce, zejména u pacientů s oslabenou imunitou. Pečlivá anamnéza a klinické vyšetření pomáhají určit příčinu. TTE hraje ústřední roli v diagnostice a léčbě. CT a MR mohou poskytnout další informace o perikardiálním zánětu a konstriktivní fyziologii. Zásady pro diagnostiku a léčbu by se měly řídit doporučenými ESC pro diagnostiku a léčbu perikardiálních onemocnění z roku 2015, ale u onkologických pacientů je třeba zvážit některé specifické problémy.

6.10.1 Perikarditida

Diagnóza perikarditidy u pacientů s nádorem se řídí stejnými zásadami jako u pacientů bez nádorů, ale příznaky mohou být atypické. Akutní perikarditida způsobená zářením se stala vzácnou kvůli nižším dávkám a zlepšeným technikám záření. Objevuje se během dnů až týdnů po léčbě a obvykle sama odezní, ale o mnoho let později se může vyvinout do konstriktivní perikarditidy. Perikarditida způsobená konvenčními terapiemi nádorů často odezní standardní terapií nebo po přerušení léčby. Pře-

rušení léčby malignity by mělo být projednáno s kardiologickým týmem. Při absenci kontraindikací se doporučuje léčba protizánětlivými léky (např. ibuprofenem) a kolchicinem, protože snižuje míru recidivy vyžadující opakovanou intervenci. Nízké až střední dávky steroidů jsou indikovány pouze u rezistentních případů s výjimkou perikarditidy související s ICI.

U pacientů s těžkou perikarditidou spojenou s ICI se středně těžkým nebo těžkým výpotkem se doporučuje vysazení ICI a vysoké dávky steroidů (methylprednisolon 1 mg/kg/den) s kolchicinem nebo bez něj, stejně jako perikardiocentéza v případě srdeční tamponády. V případě refrakterní perikarditidy je třeba zvážit imunosupresivní léky. U nekomplikované perikarditidy související s ICI lze v ICI pokračovat a zvážit kolchicin nebo nesteroidní protizánětlivé léky. U pacientů vyžadujících přerušení ICI lze zvážit opětovné zahájení ICI v diskusi o MDT po vyřešení perikardiálního onemocnění a za pečlivého sledování.

6.10.2 Perikardiální výpotek

Perikardiální výpotky jsou často pozorovány jako náhodný nález u pacientů s malignitou. Léčba nádoru je příčinou perikardiálního výpotku v < 30 % případů, i když se to může zvýšit s rozšiřujícím se používáním ICI u nádoru. Perikardiální výpotky související s malignitou způsobené přímou (plíce, jícen, prsa) nebo metastatickou invazí (hematologické malignity, ovariální, melanom) nebo obstrukcí lymfatických uzlin jsou obecně spojeny se špatnou prognózou.

Klinický obraz závisí na velikosti výpotku a rychlosti jeho růstu. Perikardiální výpotky související s malignitou tvoří >30 % pacientů se srdeční tamponádou a obvykle se vyvíjejí pomalu, což vede k větším perikardiálním výpotkům v době diagnózy ve srovnání s nemaligními perikardiálními výpotky. Léčba spočívá v určení příčiny a vyhodnocení hemodynamického dopadu. Malé až středně velké výpotky (> 4 a < 20 mm) lze monitorovat přehodnocením 7–14 dní po prvotní diagnóze a v dalších 4–6týdenních intervalech. U nestabilních pacientů se známými tamponády je preferována okamžitá echokardiograficky řízená perkutánní perikardiocentéza před chirurgickou perikardiotomií, aby se minimalizovaly potenciální komplikace. U pacientů se srdeční tamponádou v důsledku maligních perikardiálních výpotků může být kolchicin užitečný ke zlepšení klinických výsledků a snížení četnosti opakovaných intervencí. Drenáž perikardiálního výpotku souvisejícího s ICI je nutná zřídka a je třeba zvážit podávání kortikosteroidů. Intraperikardiální instilace cytostatických/sklerotizujících látek, kolchicinu a záření u nádorů citlivých na záření může snížit recidivu po drenáži. Vytvoření pleuroperikardiálního nebo pleuroperitoneálního okna s balonkovou perikardiotomií nebo operací by mělo být zváženo v případě recidivujících maligních perikardiálních výpotků po urgentní perikardiocentéze.

Chirurgické perikardiální okno by mělo být zváženo, pokud není perkutánní přístup proveditelný a u stabilních pacientů s velkými (≥ 20 mm) nebo rychle expandujícími maligními perikardiálními výpotky před rozvojem srdeční tamponády.

Tabulka 38 doporučení – Doporučení pro léčbu postižení perikardu u pacientů podstupujících protinádorovou léčbu

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Obecná doporučení		
Diagnostika a léčba akutní perikarditidy u pacientů s malignitou vychází z doporučení ESC z roku 2015 (Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases), případné přerušení protinádorové terapie se doporučuje konzultovat v multidisciplinárním týmu.	I	C
V případě neúspěchu perkutánního přístupu nebo v případě rekurujících maligních výpotků má být zvážena chirurgická fenestrace perikardu.	IIa	C
Pro prevenci rekurence může být zvážena intraperikardiální instilace cytostatika nebo sklerotizujících látek.	IIb	C
Diagnostika a léčba perikarditidy asociované s léčbou ICI		
K potvrzení diagnózy, určení hemodynamické významnosti postižení perikardu a vyloučení myokarditidy se doporučují multimodální zobrazovací metody kardiiovaskulárního systému (echokardiografie, CMR a CT), EKG a vyšetření kardiomarkerů.	I	C
Perikarditidu asociovanou s léčbou ICI je doporučeno léčit podáním prednisolonu a kolchicinu.	I	C
U pacientů s potvrzenou ICI asociovanou perikarditidou se středním až hemodynamicky významným výpotkem je doporučeno přerušení terapie ICI.	I	C
Rozhodnutí o restartu terapie ICI je doporučeno provést na základě konzultace v multidisciplinárním týmu.	I	C

CMR – magnetická rezonance srdce; CT – výpočetní tomografie; ICI – inhibitory kontrolních bodů imunitní reakce.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

7 Zhodnocení kardiiovaskulárního rizika po ukončení onkologické léčby

7.1 Kardiiovaskulární monitorování v průběhu prvního roku po ukončené kardiotoxické onkologické léčbě.

V období prvních 12 měsíců od ukončení kardiotoxické onkologické léčby je nutno stanovit kardiiovaskulární riziko (KVR) pacienta pro další období. Tento postup zvolíme, pokud pacient úspěšně ukončil terapii s dobrou dlouhodobou prognózou. Tato doporučení nejsou indikována v případě, že onkologická léčba byla přerušena, došlo k progresi nádorového onemocnění se špatnou prognózou pro nemocného, popřípadě byla nastavena jen paliativní terapie. Pacienti s některými nádorovými onemocněními mohou pokračovat v další dlouhodobé terapii, např. hormonální léčba u pacientek léčených pro

karcinom prsu. V tomto případě je stanovení KVR po kardiotoxické léčbě časově dáno ukončením podávání kardiotoxického režimu, tedy datem podání poslední dávky antracyklinů nebo trastuzumabu. Pacienti s vysokým KVR mohou být identifikováni po ukončení kardiotoxické léčby na základě klinických projevů, historie kardiiovaskulární toxicity indukované onkologickou léčbou (CTR-CVT) během léčby, elevace kardiomarkerů a/nebo přítomnosti abnormálních nálezů zobrazovacích metod použitých k monitorování v průběhu léčby. Sérové kardiomarkery (natriuretické peptidy [NP] a srdeční troponin [cTn]) jsou užitečné díky své vysoké negativní prediktivní hodnotě pro rozvoj kardiálních komplikací. V prospektivní studii u 2 625 dospělých pacientů s onkologickým onemocněním byla incidence srdeční dysfunkce indukované onkologickou léčbou (CTRCD) dle hodnocení ejekční frakce (EF) levé komory po terapii antracykliny 9 %, přičemž 98 % z těchto případů bylo zachyceno v prvních 12 měsících po chemoterapii. Medián detekce byl již 3,5 měsíce od ukončení chemoterapie. Čím delší byl interval od konce chemoterapie do započetí terapie ACEI, tím menší byla reakce na tuto terapii a kompletní restituce EF LK nebyla pozorována vůbec, pokud byla léčba opožděna o více než šest měsíců. Stanovení hodnoty cTn po ukončení terapie obsahující antracykliny by mělo být zvaženo. Vzestup hodnoty cTn po terapii identifikuje pacienty s vyšším rizikem rozvoje dysfunkce levé komory v dalším období, kteří mohou profitovat ze zavedení kardioprotekce.

Pacienti po úspěšné onkologické terapii by měli být informováni o svém vyšším KVR, o vhodnosti časného vyšetření při příznacích možného kardiiovaskulárního onemocnění a o skutečnosti, že mají lékaře informovat o své předchozí kardiotoxické terapii. Pacientům by měl být taktéž doporučen zdravý životní styl. Kardiiovaskulární rizikové faktory jako arteriální hypertenze, diabetes mellitus, dyslipidemie u pacientů přeživších onkologickou terapii (CS) korelují s pravděpodobností budoucích kardiiovaskulárních příhod a měli by být velmi dobře kontrolováni i po skončení onkologické terapie.

7.2 Kterí pacienti vyžadují kardiiovaskulární sledování v prvním roce po ukončené onkologické léčbě?

Stanovení KVR po ukončené terapii ideálně identifikuje pacienty s vysokým rizikem, kteří vyžadují dlouhodobé kardiologické sledování na základě následujících kritérií (tabulka 8):

- (1) Vstupní vysoké nebo velmi vysoké riziko dle klasifikace HFA-ICOS.
- (2) Kardiotoxická protinádorová léčba s vysokým rizikem výskytu pozdních kardiiovaskulárních komplikací.
- (3) Střední nebo vážná CTR-CVT diagnostikovaná během podávání onkologické léčby.
- (4) Nové abnormality srdeční funkce diagnostikované echokardiografií, nález nového zvýšení sérových koncentrací kardiomarkerů nebo přítomnost symptomů srdečního selhání v období konce léčby (repektive 3 až 12 měsíců po terapii).

Načasování diagnostického procesu po kardiotoxické léčbě závisí na riziku kardiiovaskulárních komplikací sta-

noveném před zahájením onkologické léčby, typu aplikované terapie a na výskytu CTR-CVT během léčby.

U asymptomatických pacientů s vysokým rizikem CTR-CVT je doporučeno provedení echokardiografického vyšetření a stanovení sérových koncentrací kardiomarkerů 3. a 12. měsíc po ukončení onkologické léčby.

U asymptomatických pacientů se středním rizikem dle vstupní stratifikace by měla být provedena echokardiografie a vyšetření sérových koncentrací kardiomarkerů 12 měsíců po ukončené chemoterapii. U asymptomatických pacientů s nízkým rizikem může být echokardiografie a vyšetření koncentrací kardiomarkerů provedeno 12 měsíců od ukončení onkologické léčby.

Tabulka 8 – Stanovení rizikových faktorů v době ukončení onkologické léčby pro vývoj budoucích kardiiovaskulárních komplikací

Vysoké riziko

Vysoké a velmi vysoké riziko KV toxicity dle doporučení HFA-ICOS

Specifická protinádorová léčba s prokázaným vysokým rizikem pozdních kardiiovaskulárních komplikací^a

Doxorubicin^b ≥ 250 mg/m²

RT > 15 Gy MHD^c

Obojí doxorubicin^b ≥ 100 mg/m² and RT 5–15 Gy MHD^d

Vysoce rizikové pacienti po transplantaci krevetvorné tkáně^e

Střední nebo závažná CTR-CVT v průběhu léčby nádoru (především CTRCD), s biologickou léčbou (ICI) související myokarditida, arytmie nebo závažná cévní toxicita (AKS, mozková příhoda, onemocnění periferních cév)

Nové kardiiovaskulární symptomy nebo asymptomatické abnormality zjištěné echokardiografickým vyšetřením nebo stanovením sérových koncentrací kardiomarkerů v době ukončení terapie.

AKS – akutní koronární syndrom; CRT-CVT – kardiiovaskulární toxicita související s protinádorovou léčbou; CTRCD – srdeční dysfunkce v důsledku protinádorové terapie; GVHD – reakce štěpu proti hostiteli (graft vs. host disease); HFA-ICOS – Heart Failure Association – International Cardio-Oncology Society; ICI – inhibitory kontrolních bodů imunitní reakce; KV – kardiiovaskulární; KVO – kardiiovaskulární onemocnění; MHD – střední dávka ozáření srdce; RT – radioterapie.

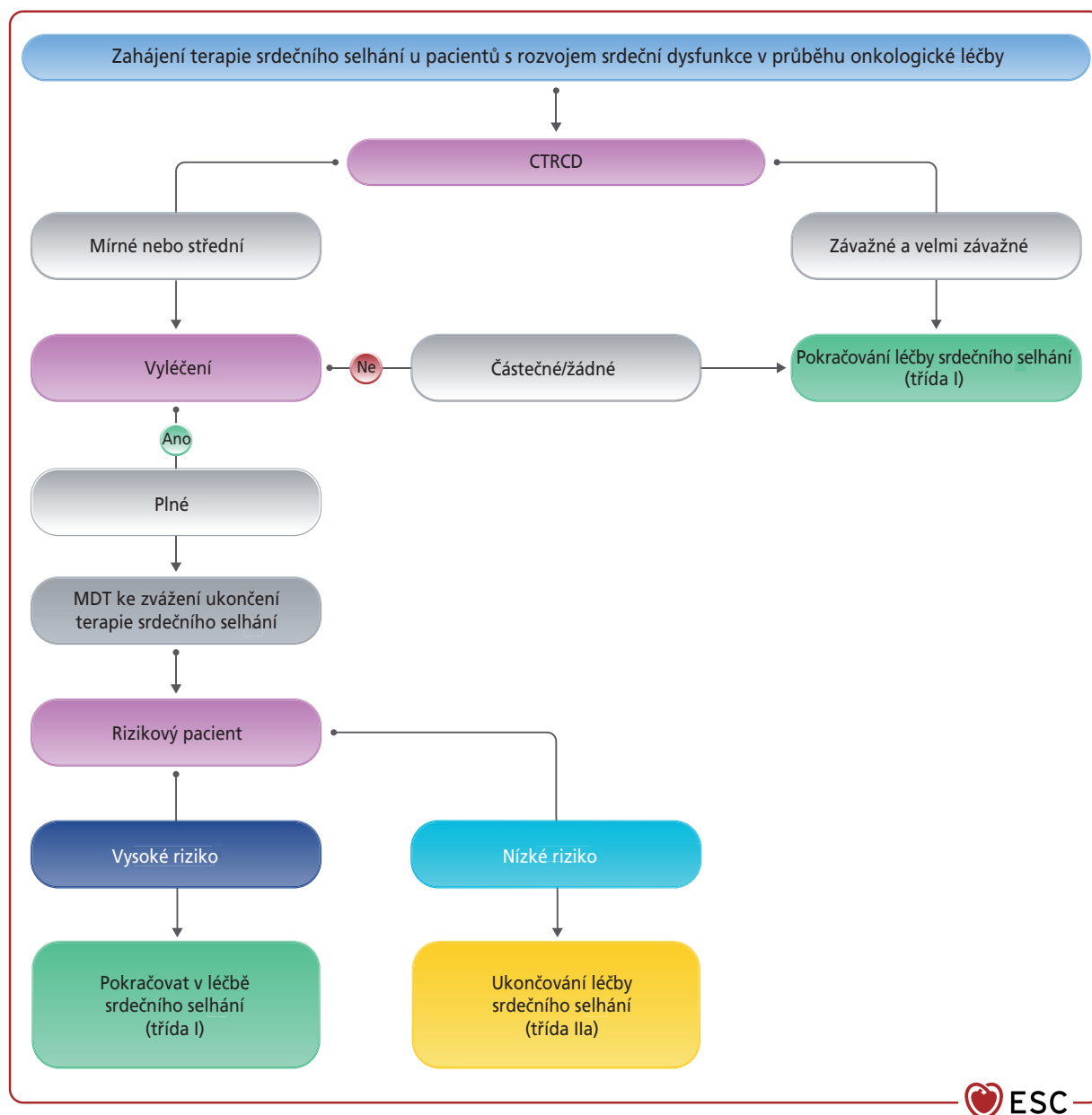
^a Riziková kategorizace radioterapie založená na MHD je doporučena před kategorizací vycházející z předepsané dávky ozáření, která nemusí přesně odrážet vystavení srdce radiaci. V závislosti na distribuci dávek ozáření a rozsahu ozáření srdečních struktur může léčebný tým zařadit pacienta do kategorie vysoce rizikových, stejně tak na druhé straně, pokud bude ozářena jen malá oblast srdce při relativně vysokých dávkách ozáření, může být pacient považován níže rizikového (např. ozáření jen levého prsu nebo hrudní stěny).

^b Nebo ekvivalent doxorubicinu.

^c Nebo předepsaná RT ≥ 35 Gy na oblast srdce, pokud MHD není k dispozici.

^d Nebo předepsaná RT 15–34 Gy na oblast srdce, pokud MHD není k dispozici.

^e Vysoce rizikové pacienti léčení transplantací krevetvorné tkáně: alogenní transplantace, preexistující KVO nebo mnohočetné nekontrolované KV rizikové faktory, historie onkologické léčby (mediastinální nebo plášťové ozařování), podání alkylačních látek, dávek > 250 mg/m² doxorubicinu (nebo jeho ekvivalent), přípravné režimy (celotělové ozáření, alkylační látky), rozvoj GVHD.



Obr. 37 – Organizace léčby srdečního selhání po onkologické léčbě. CTRCD – srdeční dysfunkce v důsledku protinádorové terapie.

Všichni pacienti, u nichž se zahájila léčba kardiovaskulárních komplikací v souvislosti s onkologickou léčbou, by měli mít kompletní klinické vyšetření, EKG, echokardiografii a vyšetření sérových koncentrací kardiomarkerů 3., 6. a 12. měsíc po ukončení onkologické léčby.

U pacientů s progredujícím nádorovým onemocněním a na paliativní terapii se srdečním selháním nebo CRT-CVT je diagnostika a kardiologická léčba zaměřena dle ESC doporučení na vymizení symptomů a udržení adekvátní kvality života.

7.3 Problematika srdečního selhání v době po ukončení onkologické léčby

V tomto období je nutno přehodnotit kardioprotektivní léčbu, která byla iniciována v průběhu onkologické léčby

za účelem léčby CTRCD (obr. 37). U selektovaných pacientů s asymptomatickou nebo mírnou CTRCD s normálním echokardiografickým nálezem i hodnotami kardiomarkerů můžeme léčbu postupně ukončit na základě konsensu kardiokonkologického týmu. Kontrolní vyšetření se provede individuálně za účelem potvrzení negativního kardiologického nálezu. Nejčastěji se jedná o pacientky léčené pro karcinom prsu jen herceptinem bez antracyklinů.

Dlouhodobá léčba kardiovaskulárních komplikací je doporučena u všech pacientů se střední až závažnou symptomatickou nebo závažnou asymptomatickou CTRCD s ohledem na možnost výskytu a recidiv srdečního selhání. Dlouhodobá léčba je též doporučena u pacientů s mírnou až střední formou CRT-CVT, u kterých přetrvává poškození funkce LK v období ukončení onkologické léčby.

7.4. Kardiopulmonální zátěžové vyšetření a fyzická zdatnost v průběhu onkologické léčby

Porucha kardiopulmonální výkonnosti je významným prediktorem výsledků onkologické léčby. Nízká výkonnost je spojena se špatnou kvalitou života, zvýšenou morbiditou, sníženou funkcí srdce, vyšším rizikovým profilem kardiovaskulárních onemocnění a je robustním nezávislým prediktorem celkové, onkologické a kardiovaskulární mortality u CS. Riziko kardiovaskulární mortality v této populaci se snižuje o 14 % při nárůstu výkonnosti o 1 MET (3,5 ml O₂/kg/min).

Kardiopulmonální zátěžové vyšetření má být zváženo u CS s poruchou fyzické kondice, kteří mohou profitovat z kardiorehabilitačního programu. Mezi další indikované pacienty patří nemocní, kterým byly podány vysoké dávky antracyklinů, byla aplikována radioterapie na mediastinum či zasahující myokard, dále pacienti, u nichž došlo v průběhu nebo při ukončení léčby k manifestaci CTRCD.

Kardiopulmonální zátěžové vyšetření objektivizuje podstatu snížené fyzické výkonnosti a pomáhá identifikovat kardiální vs. nekardiální příčinu symptomů u CS.

7.5. Role kardiovaskulární rehabilitace

Kardiovaskulární rehabilitace představuje léčebný proces, který vede k prevenci a terapii možných mechanismů CTR-CVT u CS, stejně tak i k ovlivnění jejich snížené kardiopulmonální výkonnosti.

Současné výsledky poukazují na efekt řízeného rehabilitačního programu, který může zahrnovat i intervalový trénink s vysokou intenzitou. Je bezpečný, dobře tolerovaný, zmírňuje CTR-CVT riziko a zlepšuje kardiopulmonální výkonnost. Tento efekt je patrný i v průběhu onkologické léčby. Přetrvává i měsíce po ukončení programu v podobě snížení únavového syndromu po onkologické terapii, zlepšení kvality života.

Tento program není určen pro starší CS. V současné době se cílené kardiopulmonální rehabilitační programy vyvíjejí.

Tabulka 39 doporučení – Doporučení stanovení kardiovaskulárního rizika v době ukončení onkologické léčby

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Edukace a podpora onkologického pacienta k zásadám zdravého životního stylu. ^c	I	C
Edukace je doporučena pro CS při časných známkách symptomů KV poškození.	I	C
Je doporučeno stanovení KV rizikových faktorů během prvních roků po onkologické terapii ^c a následně v souladu s 2021 ESC doporučeními pro prevenci KVO v klinické praxi.	I	B
U asymptomatických vysoce rizikových CS ^d je doporučeno echokardiografické vyšetření a stanovení sérových koncentrací biomarkerů 3 a 12 měsíc po ukončení onkologické léčby.	I	B

U asymptomatických CS se středním rizikem ^e by měla být provedena echokardiografie a stanovení sérových koncentrací biomarkerů během 12 měsíců po ukončení onkologické léčby.	Ila	B
U asymptomatických CS s nízkým rizikem ^e provedení echokardiografie a stanovení sérových koncentrací kardiomarkerů mohou být zváženy během 12 měsíců od ukončení onkologické léčby.	Ilb	C
Konzultace kardiologa je doporučena v případě vzniku nových symptomů nebo nových asymptomatických abnormalit při echokardiografickém vyšetření a/nebo při stanovení sérových koncentrací kardiomarkerů.	I	C
U vybraných CS se sníženou zátěžovou tolerancí přetrvávající 12 měsíců od ukončení onkologické léčby s normálním echokardiografickým nálezem a sérových koncentrací kardiomarkerů je možno zvážit provedení zátěžové echokardiografie a/nebo CPET vyšetření.	Ilb	C
Cílená kardiorehabilitace má být zvážena u onkologických pacientů po léčbě v případě vysokého kardiovaskulárního rizika.	Ila	B
Dlouhodobé pokračování v kardiologické léčbě je doporučeno u CS s rozvojem CTRCD během onkologické léčby.	I	C
Kardiovaskulární sledování s optimalizací léčby je doporučeno u CS s rozvojem hypertenze při terapii TKI.	I	C
Kardiovaskulární sledování s optimalizací léčby je doporučeno u pacientů s výskytem vaskulární toxicity během onkologické léčby.	I	C
EKG sledování je doporučeno u CS s rozvojem prodloužení intervalu QT nebo vznikem LQTS během léčby.	I	C

CPET – spiroergometrie; CS – pacienti, kteří absolvovali protinádorovou léčbu (cancer survivors); CTRCD – srdeční dysfunkce v důsledku protinádorové terapie; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; DM – diabetes mellitus; EKG – elektrokardiogram; ESC – Evropská kardiologická společnost; LQTS – syndrom dlouhého QT; TKI – inhibitory tyrozinkinázy.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c Zahrnuje regulaci hypertenze, DM, dyslipidemie, ukončení kouření, snížení tělesné hmotnosti v případě obezity a adekvátní fyzické zátěžování.

^d Pacienti s vysokým rizikem: viz tabulku 5.

^e Pacienti se středním nebo nízkým rizikem: na základě vstupní rizikové stratifikace.

^f Kardiopulmonální konzultace je doporučena, pokud je dostupná, alternativou je konzultace u kardiologa s kvalifikací s řešením KVO u onkologických pacientů.

Tabulka 9 – Rizikové kategorie pro asymptomatické jedince léčené v dětství nebo dospívání pro nádorové onemocnění

Riziková kategorie	Radioterapie ^a Gy (MHD)	Celková kumulativní dávka doxorubicinu ^b (mg/m ²)	Kombinována léčba	
			Radioterapie ^a Gy (MHD)	Celková kumulativní dávka doxorubicinu ^b (mg/m ²)
Velmi vysoké riziko	> 25 ^c	≥ 400	> 15 ^c	≥ 100
Vysoké riziko	> 15–20 ^c	250–399	5–15 ^d	≥ 100
Střední riziko	5–15 ^d	100–249	< 15 ^e	≥ 100
Nízké riziko	< 5 ^e	< 100	-	-

Gy – Gray; MHD – střední dávka ozáření srdce; RT – radioterapie.

^a RT riziková kategorizace založená na MHD je upřednostněna před předepsanou celkovou dávkou, která nemusí odrážet velikost zasažení srdce. Pacient může být považován za méně rizikového při zasažení malé oblasti srdce navzdory předepsané velké kumulativní léčebné dávce.

^b Nebo ekvivalent doxorubicinu

^c Nebo předepsaná RT ≥ 35 Gy na oblast srdce, pokud není MHD k dispozici. V těchto případech nelze rozlišit kategorie vysokého a velmi vysokého rizika.

^d Nebo předepsaná RT 15–34 Gy na oblast srdce, pokud není MHD k dispozici.

^e Nebo předepsaná RT < 15 Gy na oblast srdce, pokud není MHD k dispozici.

8 Dlouhodobé sledování a chronické kardiovaskulární komplikace u pacientů po dokončení terapie

8.1 Pacienti po onkologické léčbě

8.1.1 Onkologičtí pacienti léčení v dětství a adolescentním věku

Úspěchy onkologické léčby u dětí a adolescentů v posledních dekádách významně narůstají s pětiletým přežíváním nad 80 %. CTR-CVT jako důsledek léčby antracykliny, mitoxantronem a/nebo ozáření na mediastinum se mohou manifestovat jako CTRCD nebo jako poškození chlopní, koronárních arterií s následnou ischemií myokardu, arytmie, autonomní dysfunkce, onemocnění perikardu, předčasná kardiovaskulární mortalita závisající na typu použitého léčebného režimu.

CTRCD je nejčastějším pozdním následkem u těchto CS, kteří obdrželi kardiotoxický léčebný režim, a přispívá tak k neonkologické morbiditě a mortalitě v dalším průběhu jejich života.

Kumulativní incidence CTRCD se pohybuje mezi 4,8 % a 10,6 % ve věku 40–45 let. Radioterapie zasahující srdce zvyšuje riziko CTRCD a chlopenního a cévního poškození. Dlouhodobé sledování pediatrických pacientů je zdůvodněno na základě doporučení International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. Toto doporučení zahrnuje stratifikaci na základě aplikovaných kumulativních dávek antracyklinů a dávky ozáření na myokard (tabulka 9).

Roční kontrola CVRF a správná edukační činnost zaměřená na rizikové faktory a zlepšení kvality života jsou doporučeny. Frekvence kardiologických kontrol zahrnujících echokardiografické vyšetření odráží rizikovost pacientů. Retrospektivní studie prokázaly, že stanovení EF LK pět let po ukončení onkologické léčby zlepšuje rizikovou stratifikaci pacientů. EF LK 40–49 % je spojena s více než osminásobně vyšším rizikem pro pokles EF < 40 % v následujících deseti letech života pacienta, než je tomu u subjektů s EF ≥ 50 %. Pro vysoce rizikové pacienty je proto doporučeno dlouhodobé kardiologické sledování.

Tabulka 40 doporučení — Doporučení pro kardiovaskulární monitorování u asymptomatických jedinců léčených v dětském a adolescentním věku pro nádorové onemocnění

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Edukace dospělých CS léčených v dětství a adolescentním věku antracykliny, mitoxantronem a/nebo RT zasahující srdce a poskytování zdravotní péče v souladu s jejich zvýšeným KV rizikem je doporučena.	I	B
Roční screening za účelem modifikace KV rizikových faktorů ^c je doporučen u dospělých CS léčených v dětském nebo adolescentním věku antracykliny, mitoxantronem a/nebo RT zasahující srdce.	I	C
Stanovení KV rizikových faktorů ^d je doporučeno u žen před otěhotněním nebo v prvním trimestru gravidity.	I	C
Echokardiografické vyšetření každé 2 roky má být zváženo u vysoce rizikových dospělých CS léčených v dětství a adolescentním věku.	IIa	B
Echokardiografické vyšetření každých 5 let má být zváženo u středně rizikových dospělých CS léčených v dětství a adolescentním věku. ^e	IIa	B

CS – pacienti, kteří absolvovali protinádorovou léčbu (cancer survivors); DM – diabetes mellitus; EKG – elektrokardiogram; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; KV – kardiovaskulární; RT – radioterapie; TK – krevní tlak; TTE – transtorakální echokardiografie.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c Obezita, kouření, dyslipidemie, hypertenze, diabetes, alkohol, nezdravá výživa, nezdravý životní styl.

^d TK, lipidy, glykemie nalačno, HbA_{1c}, EKG, TTE.

^e Viz tabulku 6.

8.1.2 Dospělí pacienti po ukončené onkologické léčbě

U mnoha CS se po prodělané onkologické léčbě objevuje řada pozdních následků souvisejících s předchozím nádorovým onemocněním a použitou terapií, zejména CRT-CVT. Vedle negativního vlivu na jejich fyzický, sociální a psychický stav mohou snížit kvalitu života a průměrnou délku života. U některých typů nádorových onemocnění může přítomnost CTRCD vést k vyšší mortalitě než nádorové onemocnění. Riziko úmrtí na kardiovaskulární komplikace je u pacientů po léčbě solidních nádorů a lymfomu asi dvakrát vyšší než v neonkologické populaci.

Stanovení kardiovaskulárního rizika na konci terapie umožní identifikovat jedince, u kterých je nutno zavést dlouhodobé kardiologické sledování po uplynutí prvních 12 měsíců od ukončení onkologické léčby. Vysoce riziková jsou asymptomatictí pacienti s novými nebo přetrvávajícími abnormalitami v době ukončení terapie a budou vyžadovat dlouhodobé sledování. Jedná se především o ty, kteří absolvovali terapii s antracykliny a ozařování zasahující myokard. Toxicita spojená s radioterapií se vyvíjí 5–10 let po iniciální léčbě, může způsobovat ischemickou chorobu srdeční a srdeční selhání šestkrát častěji než v neonkologické populaci. Zvýšená kardiovaskulární mortalita je spojena s léčbou Hodgkinovy nemoci, nonhodgkinových lymfomů, karcinomu prsu a karcinomu plic. Incidence a progresse kardiotoxicity radioterapie záleží na podané dávce ozáření, doprovodné onkologické léčbě a na přítomných rizikových faktorech.

Pozdní kardiovaskulární komplikace jsou popsány i u nemocných, kteří obdrželi transplantaci krvetvorné tkáně. Incidence srdečního selhání narůstá na 14,5 % u žen 15 let po provedení transplantace. Mezi rizikové faktory patří věk, kumulativní dávka antracyklinů, ozáření mediastina, hypertenze, diabetes a kouření.

Dlouhodobé sledování zahrnuje především edukaci pacienta a optimalizaci KVRF (tabulka 10). Ta se provádí jednou ročně a vedle kontroly rizikových faktorů, kvality života se pátrá po případných symptomech. Tato činnost může být provedena ve spolupráci s praktickými lékaři nebo jinými ambulantními specialisty.

CS s vysokým a velmi vysokým rizikem pozdních kardiovaskulárních komplikací se dělí na dvě podskupiny. Jednak na ty s vysokým časným rizikem komplikací v průběhu prvních pět let po onkologické léčbě a druhou podskupinu představují pacienti s pozdním rizikem nad 30 let od terapie. Časování frekvence diagnostických testů závisí na riziku pro vývoj CTR-CVT (obr. 38).

Pacienti s vysokým nebo velmi vysokým vstupním rizikem a pacienti s abnormální funkcí LK při ukončení terapie mají vysoké riziko komplikací zejména během prvních dvou let po skončené terapii. U těchto pacientů (jedná se především o mladé pacienty s Hodgkinovou nemocí, se sarkomy léčenými vysokými dávkami antracyklinů nebo o pacienty ozařované na mediastinum vysokými dávkami) jsou doporučeny roční kontroly zahrnující klinické vyšetření, EKG a stanovení NP. Echokardiografické vyšetření by mělo být provedeno 1., 3. a 5. rok po onkologické léčbě a u asymptomatických vysoce rizikových jedinců každý další 5. rok. U pacientů s vysokým pozdním rizikem CTR-CVT je progresivní riziko výskytu CTRCD. Doporučují se v těchto případech roční klinické kontroly, EKG, stanovení

Tabulka 10 – Rizikové kategorie pro asymptomatické pacienty po onkologické léčbě

Riziková kategorie ^a	Charakteristika pacienta
Velmi vysoké riziko	<ul style="list-style-type: none"> • Velmi vysoké riziko KV toxicity před zahájením onkologické léčby • Doxorubicin^b ≥ 400 mg/m² • RT > 25 Gy MHD^c • RT > 15–25 Gy MHD^c + doxorubicin^b ≥ 100 mg/m²
Časné vysoké riziko (< 5 let po terapii)	<ul style="list-style-type: none"> • Vysoké vstupní KV riziko • Symptomatická nebo asymptomatická střední až závažná CTRCD během onkologické léčby • Doxorubicin^b 250–399 mg/m² • Vysoce riziková transplantace krvetvorné tkáně^d
Pozdní vysoké riziko	<ul style="list-style-type: none"> • RT > 15–25 Gy MHD^c • RT 5–15 Gy MHD^e + doxorubicin^b ≥ 100 mg/m² • Špatně kontrolované KV rizikové faktory
Střední riziko	<ul style="list-style-type: none"> • Střední vstupní KV riziko • Doxorubicin^b 100–249 mg/m² • RT 5–15 Gy MHD^e • RT < 5 Gy MHD^f + doxorubicin^b ≥ 100 mg/m²
Nízké riziko	<ul style="list-style-type: none"> • Nízké vstupní KV riziko a normální nález při ukončení onkologické léčby • Mírné CTRCD v průběhu léčby s ústupem v době ukončení terapie • RT < 5 Gy MHD^f • Doxorubicin^b < 100 mg/m²

CTRCD – srdeční dysfunkce v důsledku protinádorové terapie; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; GVHD – reakce štěpu proti hostiteli (graft vs. host disease); Gy – Gray; MHD – střední dávka ozáření srdce; RT – radioterapie.

^a RT riziková kategorizace založená na MHD je upřednostněna před předepsanou celkovou dávkou, která nemusí odrážet velikost zasažení srdce. Pacient může být považován za méně rizikového při zasažení malé oblasti srdce, která byla vystavena předepsané velké kumulativní léčebné dávce.

^b Nebo ekvivalent.

^c Nebo předepsaná RT ≥ 35 Gy na oblast srdce, pokud není MHD k dispozici. V těchto případech nelze rozlišit kategorie vysokého a velmi vysokého rizika.

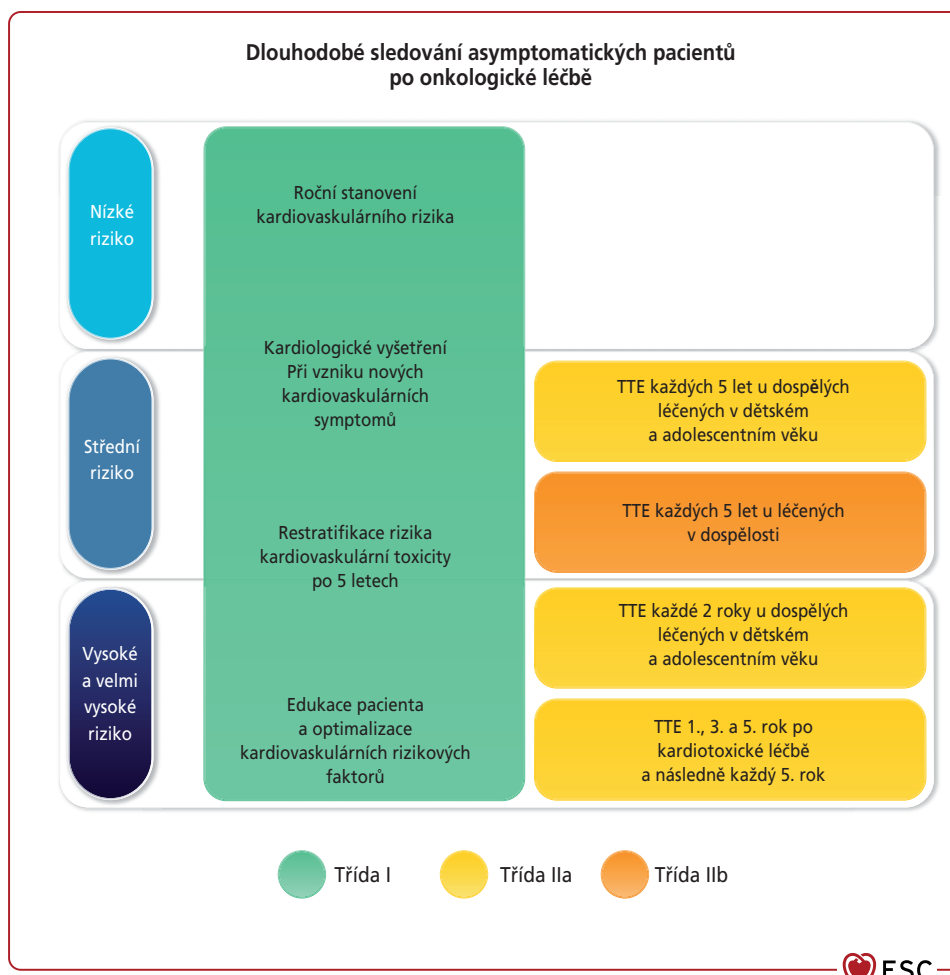
^d Vysoce riziková pacienti s TKT: alogenní TKT, preexistující KVO nebo kumulace nekontrolovaných KV rizikových faktorů, předcházející onkologická léčba (mediastinální nebo plášťové ozařování, alkylační látky, > 250 mg/m² doxorubicinu nebo ekvivalentu); kondiční schémata (celotělové ozáření, alkylační látky); rozvoj GVHD.

^e Nebo předepsaná RT 15–34 Gy na oblast srdce, pokud není MHD k dispozici.

^f Nebo předepsaná RT < 15 Gy na oblast srdce, pokud není MHD k dispozici.

NP peptidů od 5. roku po skončení léčby. Echokardiografické vyšetření by mělo být provedeno každý 5. rok, stejně tak i screening rizikových faktorů ICHS a vyšetření magistralních mozkových tepen s ohledem na lokální protokoly.

Dlouhodobé nežádoucí kardiovaskulární účinky jiné terapie, např. trastuzumabem nebo jinou cílenou biologickou léčbou, nad deset let od ukončení terapie nejsou doposud známy a jsou předmětem výzkumu. V současné



Obr. 38 – Dlouhodobé sledování asymptomatických pacientů po onkologické léčbě. TTE – transtorakální echokardiografie.

Tabulka 41 doporučení – Doporučení pro kardiovaskulární monitorování u asymptomatických jedinců léčených v dospělém věku pro nádorové onemocnění		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Roční stanovení kardiovaskulárního rizika, ^c EKG, natriuretických peptidů a intervence KV rizikových faktorů u všech onkologických pacientů léčených potenciálně toxickou léčbou nebo radioterapií. ^d	I	B
Restratifikace rizika KV toxicity ^e se doporučuje 5 let po ukončené léčbě za účelem organizace dlouhodobého sledování pacienta.	I	C
Provedení echokardiografie 1, 3 a 5 let po ukončení kardiotoxické léčby a každých 5 let dále by mělo být zváženo u asymptomatických dospělých CS s vysokým a velmi vysokým rizikem. ^f	IIa	C
Provedení echokardiografie by mělo být zváženo u asymptomatických vysoce rizikových CS 5. rok po ukončené RT zasahující myokard a následně každých 5 let. ^f	IIa	C
Provedení echokardiografie každých 5 let může být zváženo u asymptomatických dospělých CS se středním rizikem. ^f	IIb	C
Neinvazivní screening ICHS ^g by měl být zvážen každých 5–10 let u asymptomatických CS, kteří obdrželi > 15 Gy MHD ^d , a to od 5 let po ozařování.	IIa	C
Ultrazvukové vyšetření karotického povodí by mělo být zváženo každých 5 let u asymptomatických CS s historií ozařování na oblast hlavy a krku počínaje 5 lety po ukončení léčby.	IIa	C
Ultrazvukové vyšetření renálních arterií by mělo být zváženo u CS s historií ozařování břicha nebo pánevní oblasti, u nichž dochází ke zhoršení renálních funkcí nebo systémové hypertenze.	IIa	C

CMR – magnetická rezonance srdce; CS – pacienti, kteří absolvovali protinádorovou léčbu (cancer survivors); CT – výpočetní tomografie; CTR-CVT – kardiovaskulární toxicita indukovaná onkologickou léčbou; EKG – elektrokardiogram; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; MHD – střední dávka ozáření srdce; NP – natriuretické peptidy; RT – radioterapie; TK – krevní tlak.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c Klinický přehled, TK, lipidový profil, HbA_{1c}.

^d Riziková kategorizace RT založená na MHD je doporučena před kategorizací založenou na předepsané celkové dávce ozáření (≥ 35 Gy dávky ozáření zahrnující myokard, pokud není MHD k dispozici).

^e Restratifikace zahrnuje zhodnocení nových nebo preexistujících KV rizikových faktorů a KVO včetně CTR-CVT.

^f Viz tabulku 10.

^g Zátěžová echokardiografie, CT srdce, zátěžová CMR, zátěžový PET test, v souladu s lokálním protokolem.

době proto nemáme doporučení pro dlouhodobé prospektivní monitorování pacientů léčených těmito protokoly, pokud neexistuje jiná indikace. Kardiologické sledování, EKG, NP a echokardiografické vyšetření v pětiletech intervalech mohou být zváženy stran možnosti budoucího rozvoje CTR-CVT u středně rizikových asymptomatických pacientů s normálním nálezem v období konce onkologické léčby.

8.2 Dysfunkce myokardu a srdeční selhání

Léčba srdečního selhání po onkologické léčbě vychází z aktuálních 2021 ESC Doporučení pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání. Léčba pomocí ACEI/ARB a/nebo betablokátorů je doporučena pro symptomatické i asymptomatické pacienty, kteří mají pokles EF < 50 %. U pacientů s EF > 50 %, ale s poklesem GLS nebo se zvýšením sérové koncentrace kardiomarkerů může být léčba ACEI/ARB nebo betablokátorů zvážena.

Tabulka 42 doporučení — Doporučení pro dospělé pacienty po onkologické léčbě s pozdním vývojem srdečního selhání v důsledku předchozí kardiotoxické protinádorové léčby

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
ACEI/ARB a/nebo betablokátorů jsou doporučeny u dospělých asymptomatických CS po onkologické léčbě s nálezem střední formy CTRCD. ^c	I	C
ACEI/ARB a/nebo betablokátorů mohou být zváženy u dospělých asymptomatických CS s lehkou formou CTRCD. ^d	IIb	C

ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátoru receptoru AT₁ pro angiotenzin II; CS – pacienti, kteří absolvovali protinádorovou léčbu (cancer survivors); CTRCD – srdeční dysfunkce v důsledku protinádorové terapie; EF LK – ejekční frakce levé komory; GLS – globální longitudinální strain.
^a Třída doporučení.
^b Úroveň důkazů.

^c Nový (absolutní) pokles EF LK ≥ 10 % k hodnotě EF LK 40–49 % nebo nový absolutní pokles < 10 % k hodnotě EF LK 40–49 % a současně relativní pokles GLS > 15 % oproti vstupní hodnotě nebo nový vzestup sérových koncentrací kardiomarkerů.

^d EF LK ≥ 50 % a nový relativní pokles GLS > 15 % oproti vstupní hodnotě a/nebo nový vzestup sérových koncentrací kardiomarkerů.

8.3 Onemocnění koronárních tepen (CAD)

Radioterapie zvyšuje riziko akcelerace aterosklerózy a vaskulopatií v ozařované oblasti. Radioterapie zaměřená na hrudník (např. léčba Hodgkinovy nemoci, karcinomu prsu, plic a jícnu) zvyšuje riziko koronární aterosklerózy, a tím ischemické choroby srdeční. Doba mezi radioterapií a manifestací CAD je různě dlouhá od několika let po desítky let, přičemž závisí na přítomnosti jiných rizikových faktorů aterosklerózy a věku pacienta v době ozařování. Jde o závažnou komplikaci u mladých pacientů s dobrou prognózou a průměrnou délkou života (např. u Hodgkinovy nemoci). Pacienti léčení pro Hodgkinův lymfom mohou mít CAD jako první manifestaci kardiotoxicity léčebného režimu. Výskyt koronár-

ních stenóz odráží lokalitu pole ozáření, nejčastěji jsou přítomny v odstupu levé nebo pravé koronární arterie. Vaskulopatie indukované ozářením mají progredující charakter a jsou charakterizovány vícečetným segmentárním koncentrickým zúžením tepny. Riziko a závažnost CAD se zvyšuje s radiační dávkou, velikostí místa ozáření, s mladším věkem v době ozařování (< 25 let), dobou od ozařování, kouřením, s přítomností ostatních rizikových faktorů CAD, s typem ozáření, s přítomností metabolických rizikových faktorů. Radioterapie může akcelarovat preexistující aterosklerózu, a tím výrazně zvýšit riziko akutního koronárního syndromu v průběhu deseti let od ukončení terapie.

Pacienti s CAD po radioterapii léčení perkutánní koronární intervencí (PCI) se zavedením kovového stentu nebo jen angioplastikou mají zvýšené riziko celkové a kardiovaskulární mortality. Na druhé straně, pokud byly použity lékové stenty, nebyl nalezen rozdíl v kardiovaskulární mortalitě mezi pacienty s ozářením a bez ozáření hrudníku.

Chirurgická revaskularizace u pacientů po ozáření hrudníku může být komplikována špatným hojením tkání (kůže a sternum), musí se počítat s možností poškození obou mamárních arterií (LIMA a RIMA) ozářením, vaskulopatií koronárních tepen, komplikacemi hojení po sternotomii. Všechny tyto problémy musejí být zváženy před možným chirurgickým řešením léčby postradiační CAD.

Perkutánní koronární intervence (PCI) s aplikací pota-hovaných stentů by měla být upřednostněna před aorto-koronárním bypassem (CABG) u pacientů s významnou stenózou levé koronární tepny nebo postižením tří koronárních tepen s vysokým skóre SYNTAX (> 22), u nichž je PCI technicky jednodušší s ohledem na komplikace v souvislosti s CABG po ozáření mediastina.

Screening CAD by měl být proveden u všech vysoce rizikových pacientů po ozařování hrudníku. Měl by obsahovat zátěžové testy nebo vyšetření koronárních tepen pomocí CCTA již pět let po ukončené terapii. Vývoj vaskulopatií probíhá mnohem rychleji ve srovnání s aterosklerotickým procesem na koronárních arteriích. Použití zobrazovacích metod a zátěžových testů by mělo být zváženo u asymptomatických pacientů s preexistující CAD anebo když je prokázáno postižení koronárních tepen např. CCTA. Pokud u asymptomatických pacientů zátěžové testy indukují ischemii, další postup stran případné revaskularizace by měl stanovit multioborový tým s přihlédnutím k dalším faktorům a též preferencím pacienta.

V poslední době se uvádí, že režimy obsahující platinu mohou vést k manifestaci CAD. Chemoterapie s cisplatinou u pacientů léčených pro testikulární karcinom zvyšuje riziko ICHS 1,5- až 7krát. U těchto pacientů musejí být přísně intervenovány kardiovaskulární rizikové faktory a nemocní musejí být poučeni, že při výskytu bolestí na prsou je nutné neodkladné lékařské vyšetření. Doposud není známa role screeningu pro CAD u těchto pacientů. Agresivní modifikace rizikových faktorů a rychlá kardiovaskulární diagnostika významně ovlivňují přežívání v této skupině CS. Farmakoterapie kyselinou acetylsalicylovou, statiny v primární/sekundární prevenci a betablokátorů s nitráty pro kontrolu symptomů jsou doporučeny.

Tabulka 43 doporučení – Doporučení pro dospělé pacienty po onkologické léčbě s ischemickou chorobou srdeční

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Asymptomatická ICHS po radioterapii v průběhu sledování		
Neinvazivní zátěžové testy jsou doporučeny u asymptomatických CS se střední až závažnou formou ICHS po radioterapii detekovanou pomocí CCTA za účelem další diagnostiky a léčby.	I	C
V případě diagnostiky poškození koronárních cév po radioterapii s indukovanou ischemií nebo nálezu závažné stenózy levé koronární tepny (left main) se další postup stanoví na základě rozhodnutí MDT.	I	C
Symptomatická ICHS		
Tam, kde je zvažováno operační řešení ICHS pomocí CABG u pacientů s ICHS indukovanou radioterapií, je doporučeno stanovení viability LIMA a RIMA, venózního přístupu a podmínek hojení sternotomie.	I	C
PCI může být zvážena u pacientů s ICHS indukovanou radioterapií v případě závažné stenózy levé hlavní tepny nebo při onemocnění tří tepen s vysokým skóre SYNTAX (> 22), u nichž je zákrok technicky možný.	IIb	B

CABG – aortokoronární bypass; CCTA – koronární angiografie výpočetní tomografií; CS – pacienti, kteří absolvovali protinádorovou léčbu (cancer survivors); LIMA – levá vnitřní mamární arterie (left internal mammary artery); MDT – multidisciplinární tým; PCI – perkutánní koronární intervence; RIMA – pravá vnitřní mamární arterie (right internal mammary artery); SYNTAX – SYnergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

^c S ohledem na lokální protokoly a Non-invasive imaging in coronary syndromes: recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography, in collaboration with the American Society of Nuclear Cardiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance recommendations.

8.4 Poškození chlopenního aparátu

Poškození chlopenního aparátu se typicky projevuje za období deseti a více let po onkologické léčbě. Radioterapie je hlavním rizikovým faktorem vedoucím ke stenózám či nedomykavostem chlopní. Dle literárních údajů dochází k poškození chlopní až u 40 % pacientů po vysokodávkovaném ozáření na oblast srdce, přičemž zhruba u 10 % je klinicky významné.

Prognóza a léčba závisí na rozsahu a závažnosti poškození chlopně a výrazně se neliší od neonkologické populace. Katetrizační implantace aortální chlopně (TAVI) by měla být doporučena u symptomatických pacientů s významnou aortální stenózou se středním chirurgickým rizikem. Podobná strategie se týká i operace mitrální chlopně. Běžně užívané kalkulátory jako STS PROM (Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality) nebo EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk

Evaluation) II mohou podhodnotit riziko zákroku s ohledem na možné další komplikace radioterapie, kterými mohou být kalcifikace perikardu, rozsah kalcifikací na chlopenním aparátu či aortě, riziko krvácení, plicní fibróza, poruchy hojení tkání. Rozhodování o způsobu terapie je vždy mezioborové za účasti kardiologa, kardiokirurga, intervenčního kardiologa, kardiopneumologa.

Tabulka 44 doporučení – Doporučení pro dospělé pacienty po onkologické léčbě s poškozením chlopenního aparátu

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Mezioborový týmový přístup je doporučen k řešení a přesnému stanovení chirurgického rizika ^c u onkologických pacientů s významným poškozením chlopenního aparátu.	I	C
TAVI by měla být zvážena u CS se symptomatickou významnou aortální stenózou po radiační terapii se středním chirurgickým rizikem.	IIa	B

CS – pacienti, kteří absolvovali protinádorovou léčbu (cancer survivors); EuroSCORE – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; MDT – multioborový tým; STS PROM – Society of Thoracic Surgeons– Predicted Risk of Mortality; TAVI – katetrizační implantace aortální chlopně (transcatheter aortic valve implantation).

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c Chirurgické riziko zahrnuje: vaskulární přístup, hojení sternotomie, doprovodná srdeční onemocnění, poškození plic a cév v hrudníku ozařováním, kalcifikace aorty, STS PROM/EuroSCORE II.

8.5 Poškození periferních arterií a mozková příhoda

K poškození periferní cirkulace onkologickou léčbou může dojít v důsledku akcelerace stávajícího poškození před léčbou nebo se vyvíjí v průběhu terapie či po ní bez ohledu na preexistující rizika. Nádorová léčba sama o sobě vede k poškození vaskulárního řečiště. Léčba cisplatinou, inhibitory BCR-ABL a cílená radioterapie má přímý toxický efekt na cévy. Průměrně u 30 % pacientů léčených pro chronickou myeloidní leukemii (CML) nilotinibem dochází k poškození periferních tepen s klinickými symptomy 2–4 roky po začátku terapie a může progredovat i po přerušení léčby. Podobný efekt všeobecně charakterizovaný zvýšenou vaskulární reaktivitou lze očekávat po podání ponatinibu, cisplatinu a bleomycinu.

Následky radioterapie lze shrnout jako zvýšený vaskulární věk, zánět a progresi aterosklerózy. Až u 30 % pacientů lze diagnostikovat signifikantní stenózy karotického řečiště (nad 70% zúžení) po ozařování oblasti hlavy a krku.

K poškození cévního systému nemusí dojít jen přímým vlivem onkologické léčby, ale je to velmi často nepřímý důsledek terapie, jako např. redukce fyzické aktivity, metabolický syndrom, porucha funkce štítné žlázy, selhání ledvin. Proto jsou doporučena veškerá preventivní opatření vycházející z 2021 ESC Guidelines on CVD prevention in clinical practice.

8.6 Postižení perikardu

Léčba antracykliny, cyklofosfamidem, cytarabinem a bleomycinem může vést k vývoji akutní perikarditidy, ale dlouhodobé komplikace po ukončeném podávání léků jsou všeobecně zanedbatelné nebo neznámé. Dlouhodobá léčba dasatinibem může vyvolat vznik perikarditid a perikardiálních výpotků. Incidence perikardiálních komplikací po aplikaci ICI je velmi nízká.

Poškození perikardu indukované radioterapií se může vyskytnout měsíce až roky po léčbě a vznik konstriktivní perikarditidy patří k nejzávažnějším následkům. Je obtížné stanovit incidenci této komplikace, protože řada případů je asymptomatických. Je doporučeno echokardiografické monitorování v pětiletých intervalech. Absolutní riziko vzniku konstriktivní perikarditidy bylo redukováno použitím moderních radiačních protokolů, ale s vývojem exudativní perikarditidy je nutno počítat při ozařování v léčbě karcinomu plic (grade ≥ 2 , $> 40\%$) a karcinomu jícnu ($> 25\%$).

Poškození perikardu radioterapií bylo sledováno méně než ostatní komplikace této léčby, a proto chybějí jasné monitorovací protokoly v dlouhodobém sledování po ukončené léčbě. Zobrazovací metody jsou důležité pro diagnostiku zánětu, konstrikce a tamponády. Perkutánní balonková perikardiotomie nebo fenestrace perikardu může být použita v selektovaných případech při vzniku tamponády. Veškeré postupy se řídí dle všeobecných doporučení ESC.

Tabulka 45 doporučení – Doporučení pro dospělé pacienty po onkologické léčbě s perikardiálními komplikacemi

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Pacienti se vznikem akutní perikarditidy během RT zasahující srdce představují vysoké riziko pro rozvoj konstriktivní perikarditidy a mohou být echokardiograficky sledováni v pětiletých intervalech.	IIb	C

RT – radioterapie.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

8.7 Arytmie a autonomní dysfunkce

Arytmie, poruchy vedení a autonomní dysfunkce jsou častými komplikacemi onkologické léčby. Poruchy vedení jsou typickou komplikací po ozařování mediastina a mohou zahrnovat AV blokádu, blokádu Tawarových ramének a sick sinus syndrom, jejichž řešení je v souladu s doporučeními 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy.

U pacientů, u nichž došlo k náhradám chlopní pro poškození z ozařování je vysoký výskyt pooperačních AV bloků vyžadujících implantaci stimulátorů.

Výskyt supraventrikulárních a komorových arytmií po ozařování souvisí s výskytem fibrózy myokardu na úkor ozaření. U pacientů po léčbě antracykliny a po transplantaci krve tvorné tkáně je častou pozdní komplikací výskyt supraventrikulárních arytmií včetně fibrilace a flutteru síní.

Autonomní dysfunkce je vyoňujícím se problémem po onkologické léčbě, který je velmi často diagnostikován po radioterapii. Zahnuje vznik ortostatických hypotenzí, posturální ortostatické tachykardie, nepřiměřené sinusové tachykardie a poruchu variability RR intervalu.

V důsledku autonomní dysfunkce se mění práh bolesti u anginy pectoris, což může činit problém v diagnostice této postradiační komplikace.

Léčebné strategie u autonomní dysfunkce vychází z poznatků z jiných skupin pacientů s jinou etiologií onemocnění, např. u diabetiků a pacientů s infiltrativními chorobami. Všeobecně je známo, že výsledky léčby nejsou optimální.

8.8 Metabolický syndrom, poruchy metabolismu lipidů, diabetes mellitus a hypertenze

Získáváme stále více informací o společných kardiovaskulárních rizikových faktorech, které mohou být zodpovědné za vývoj anebo za progresi nádorového onemocnění s předčasnou kardiovaskulární morbiditou a mortalitou. Řada těchto rizikových faktorů je u onkologických nemocných poddiagnostikována a nedostatečně léčena, jako např. hypertenze, diabetes mellitus, metabolický syndrom a dyslipidemie.

Časná diagnostika, screening a léčba na základě guidelines ESC výrazně zlepšuje dlouhodobé výsledky léčby u CS.

Narůstá počet onkologických pacientů s nadváhou nebo obezitou v době diagnostiky onemocnění a s dalším přírůstkem tělesné hmotnosti v průběhu terapie. Obezita je spjata s metabolickým syndromem, se zhoršením kardiovaskulárního rizika i průběhu nádorového onemocnění. Obezita zvyšuje riziko recidiv onkologického onemocnění, zkracuje dobu přežívání a redukuje procento přežívajících pacientů. Na druhé straně redukce tělesné hmotnosti a správná dietní opatření zlepšují prognózu a délku přežívání.

Diagnostika a léčba dyslipidemie je u onkologických pacientů spjata s významným léčebným efektem. Byl prokázán benefit na celkovou mortalitu i na snížení relapsu nádoru.

Řada studií prokázala léčebný benefit pravidelného tréninku již v průběhu onkologické léčby. Pravidelný trénink na podkladě aerobního zatěžování nejméně 150 min v týdnu je doporučován po ukončené terapii.

8.9 Gravidita po léčbě nádorového onemocnění

Zlepšení výsledků onkologické léčby vede k nárůstu počtu dívek a mladých žen v dlouhodobé remisi po léčbě v dětském či adolescentním věku, které chtějí otěhotnět. Asi 60 % z nich bylo léčeno kardiotoxickou terapií s antracykliny nebo ozařením na mediastinum s možností 15krát vyššího rizika vývoje srdečního selhání.

Pokud pacientky zvažují těhotenství, je nutno stanovit, jaký bude mít vliv předchozí nádorové onemocnění a jeho terapie na fertilitu, průběh gravidity, porod a celkový kardiovaskulární stav.

V současné době máme málo informací vyhodnocujících tyto souvislosti. V jedné studii bylo sledováno 337 žen léčených kardiotoxickým režimem, z nichž 58 (17 %) bylo po léčbě těhotných. Kardiální komplikace jako pokles EF LK $< 50\%$ ve dvou následných echokardiografických vyšetřeních nebo nová diagnostika CAD byly zjištěny u 17 pacientek, které byly mladší v době diagnózy malignity, dostaly vyšší kumulativní dávky antracyklinů a byl u nich delší časový interval od léčby po otěhotnění ve srovnání s gravidními ženami bez kardiálních komplikací. V meta-

Tabulka 46 doporučení – Doporučení pro kardiovaskulární monitorování po onkologické léčbě v graviditě

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U vysoce rizikových CS žen po onkologické léčbě jsou doporučeny poradenská činnost, sledování v průběhu těhotenství a v období porodu cestou mezioborového týmu.	I	C
U CS žen plánujících těhotenství s anamnézou CTRCD je doporučeno provedení anamnézy, klinického vyšetření, EKG, vyšetření NP a echokardiografie.	I	C
U CS žen plánujících těhotenství, které obdržely potenciální kardiotoxickou terapii, by mělo být zváženo provedení anamnézy, klinického vyšetření, EKG, vyšetření NP a echokardiografie.	Ila	C
Kardiovaskulární vyšetření zahrnující echokardiografii je doporučeno ve 12. týdnu těhotenství u CS žen s vysokým rizikem nebo které obdržely potenciálně kardiotoxickou terapii a nebyly vyšetřeny před otěhotněním.	I	C
Druhé kardiovaskulární vyšetření zahrnující echokardiografii by mělo být provedeno u vysoce rizikových CS pacientek, ^c které byly léčeny potenciálně kardiotoxickou onkologickou léčbou.	Ila	C

CS – pacienti, kteří absolvovali protinádorovou léčbu (cancer survivors); CTRCD – srdeční dysfunkce v důsledku protinádorové terapie; EKG – elektrokardiogram; NP – natriuretické peptidy.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

^c Viz tabulky 6 a 7.

analýze šesti studií vážené riziko dysfunkce LK či vzniku srdečního selhání v graviditě po předchozím podání antiracyklinů bylo 1,7 %, bez těhotenské mortality. Hlavními riziky vzniku kardiovaskulárních komplikací v graviditě jsou kardiovaskulární komplikace v průběhu léčby (incidence 28 %; 47,4krát vyšší OR), mladší věk v době léčby nádoru, časový interval od léčby po graviditu a podaná kumulativní dávka antracyklinů.

Pacientky s kardiovaskulárními komplikacemi nebo s vysokým rizikem, které zvažují těhotenství, by měly mít multioborovou péči. U pacientek s nízkým rizikem je riziko srdečního selhání v době těhotenství velmi nízké, ačkoliv i zde je opatrnost stran potenciálních těhotenských komplikací namístě.

8.10 Plicní hypertenze

Pokud dojde ke vzniku plicní hypertenze (PH) během onkologické léčby, je nutné dlouhodobé monitorování pacienta. U pacientů s novými symptomy jako je námahová dušnost, únava, anginózní potíže, je doporučeno provedení echokardiografického vyšetření za účelem diagnostiky PH. Pokud není echokardiografie schopna potvrdit diagnózu PH, diagnóza musí být ověřena pravostrannou srdeční katetrizací. PH by měla být léčena s ohledem na současná ESC doporučení.

9 Speciální populace

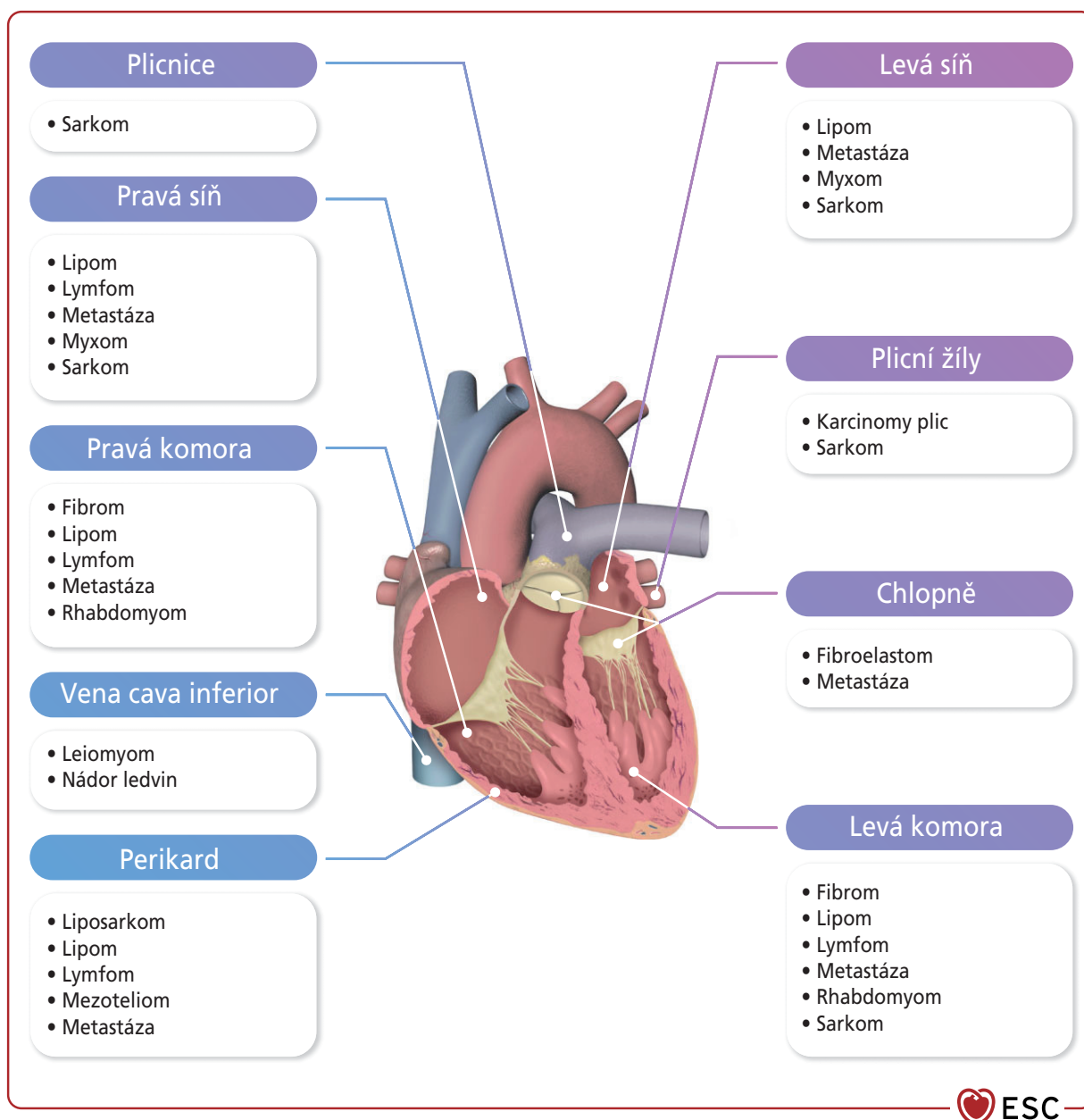
9.1 Srdeční nádory

Nádory srdce jsou klasifikovány jako benigní nebo maligní. Více než 90 % primárních nádorů srdce je benigních (u dospělých převládají myxomy, u dětí rhabdomyomy).

Tabulka 11 – Strategie léčby a chirurgické indikace pro symptomatické a asymptomatické pacienty s benigními a maligními nádory srdce

Klasifikace nádoru		Management	Indikace chirurgické léčby
Benigní	Asymptomatické	Vyžaduje se posouzení MDT a posuzuje se typ nádoru, lokalizace, velikost, stadium a riziko embolizace. U nádorů levého nebo pravého srdce asociovaných s intrakardiálními zkraty by měla být zvážena antikoagulace s přihlédnutím k individuálnímu riziku krvácení a embolizace.	U endokardiálních nádorů levého srdce (i malých a incidentálních) je nutná konzultace MDT pro zvážení chirurgické léčby (vyjmutí nádoru) z důvodu rizika systémové embolizace.
	Symptomatické	Nechirurgická strategie u: • rabdomyomů (možnost spontánní regrese) • intramurálního hemangiomu (možná odpověď na kortikoidy) • neresekovatelných nádorů: pokud je dostatečná antiarytmická terapie	Chirurgická léčba je indikována ve všech ostatních případech. Ve vybraných případech může být indikována transplantace srdce: velké neresekovatelné benigní symptomatické nádory srdce (obstrukce, těžké srdeční selhání, maligní arytmie).
Maligní	Asymptomatické	Je vyžadována histopatologická diagnóza	V případě primárního srdečního sarkomu může kompletní chirurgická resekce zvýšit přežití.
	Symptomatické	Chemoterapie a/nebo radioterapie jsou jediné terapeutické možnosti pro sekundární srdeční nádory. V případě primárního srdečního lymfomu chemoterapie	Sekundární nádory srdce mohou být také léčeny paliativní kardiokirurgií.

MDT – multidisciplinární tým.



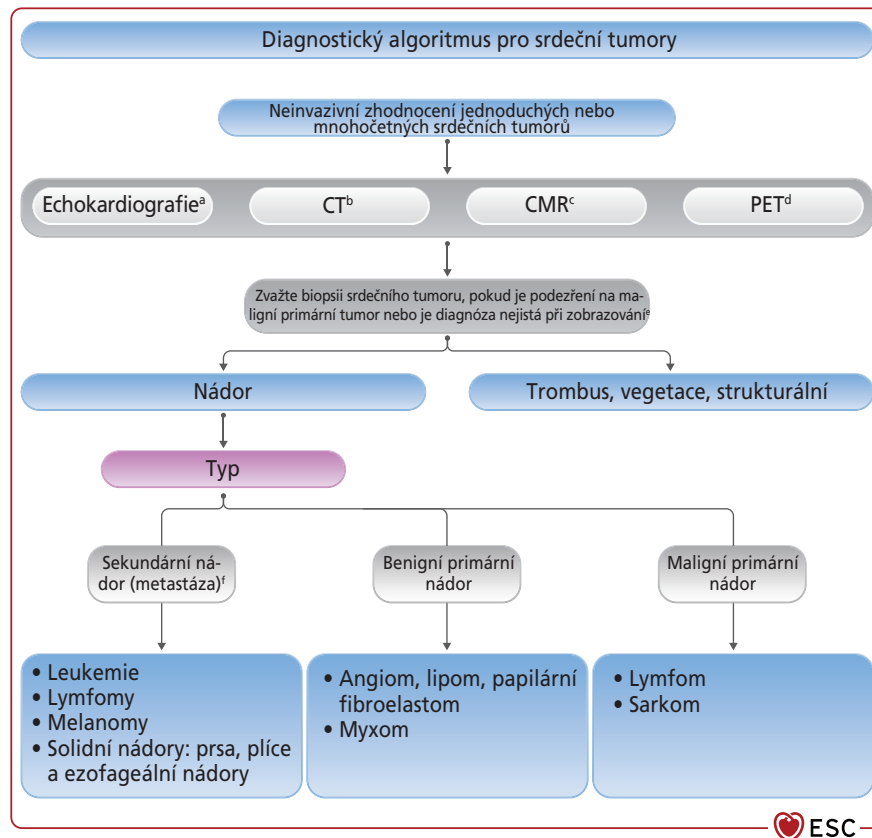
Obr. 39 – Lokalizace primárních a sekundárních nádorů srdce.

Primárně maligní nádory představují sarkomy (přibližně 65 %) nebo lymfomy (přibližně 25 %). Podstatně častější jsou metastázy jiných nádorů do srdce (melanomu, lymfomu, při leukemii, karcinomu prsu, plic a jícnu) (obr. 39). Příznaky mohou být paraneoplastické (horečka, slabost, únava), tromboembolické, hemodynamické (v důsledku komprese nebo obstrukce z nádoru) nebo arytmiické.

Diagnostika vychází ze znalostí epidemiologie typu nádoru, zobrazovacích vyšetření a histopatologického potvrzení. Diferenciálně diagnosticky je nutné vyloučit intrakardiální tromby či katétry pro chemoterapii. Zobrazovací metody jsou nezbytné pro posouzení případného kardiokirurgického řešení a zahrnují: (1) echokardiografii (TTE nebo TEE vyšetření), (2) magne-

tickou rezonanci srdce (charakterizace tkáně srdečního nádoru) a (3) PET-CT vyšetření (k odlišení maligních a benigních lézí, posouzení primárního ložiska nádoru a metastáz) (obr. 40).

Myxomy jsou primárně léčeny chirurgicky s dobrými výsledky a prognózou. Maligní nádory mívají často špatnou prognózu. Kompletní chirurgická resekce je často nemožná, mnohdy je nutná adjuvantní radioterapie, systémová chemoterapie a/nebo chirurgický debulking nádoru. Některé nádory jsou kardiálně agresivní (B-lymfomy), pro jejich průkaz je nutná histopatologická diagnóza (vyšetření perikardiálního punkátu, endomyokardiální biopsie nebo přímé chirurgické biopsie) a mohou být poté léčeny chemoterapií, případně následovanou radioterapií (tabulka 11).



Obr. 40 – Diagnostický algoritmus pro srdeční tumory. CMR – srdeční magnetická rezonance; CT – výpočetní tomografie; PET – pozitronová emisní tomografie; TTE – transtorakální echokardiografie. TTE/transezofageální echokardiografie: lokalizace, velikost.

^a Hemodynamické poruchy. Kontrastní echokardiografie k posouzení vaskularizace.

^b Identifikace primární extrakardiální malignity. Odhaluje mimokardiální změny. Staging maligních lézí.

^c Charakterizace tkáně (infiltrace tuku, nekróza, krvácení, kalcifikace a vaskularizace). Vyloučení trombu.

^d Rozlišení maligních a benigních lézí. Staging maligních lézí.

^e Hromadná biopsie suspektních primárních maligních srdečních nádorů a/nebo biopsie extrakardiálních hmot, pokud je detekována a je bezpečnější pro biopsii.

^f 20–30krát pravděpodobnější než primární nádory.

9.2 Těhotné pacientky s nádorovým onemocněním

Výskyt nádorových onemocnění v těhotenství je málo častý (1 z 1 000 těhotných žen), nejčastějšími diagnózami jsou karcinom prsu, melanom a karcinom děložního čípku. V průběhu prvního trimestru se pro vysoké riziko vrozených vad plodu (až 20 %) obecně nepoužívá chemoterapie, ve 2. a 3. trimestru může mít chemoterapie různý stupeň rizika. Chemoterapie se většinou nepodává po 34. týdnu gestace (zajištění třítydenního okna mezi posledním cyklem a porodem).

Vyšetření těhotných žen před plánovanou chemoterapií zahrnuje anamnézu, fyzikální vyšetření, elektrokardiogram, vyšetření srdečních biomarkerů a transtorakální echokardiografii TTE (obr. 41).

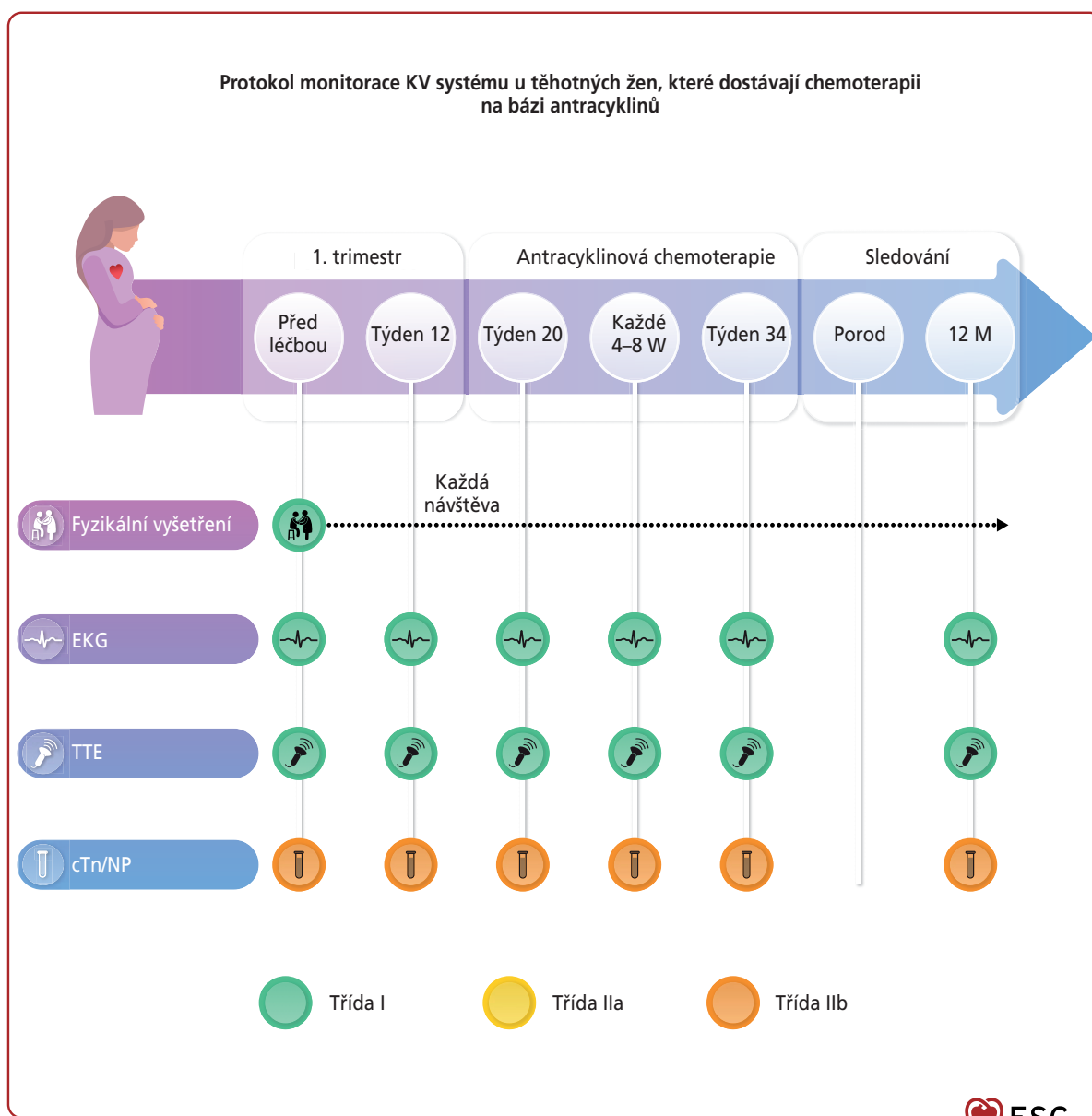
Výchozí a následná echokardiografická vyšetření by měla být interpretována v kontextu fyziologických hemodynamických změn, ke kterým v průběhu těhotenství dochází. V průběhu normálního těhotenství dochází ke zvýšení tepového objemu, srdeční frekvence a objemu cirkulující plazmy, snížení systémové vaskulární rezistence, což vede ke zvýšení srdečního výdeje o 80–85 % nad výchozí hodnotu ve třetím trimestru. Ve třetím trimestru je

Tabulka 47 doporučení – Doporučení pro kardiiovaskulární vyšetření a sledování těhotných žen s malignitou

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U žen s malignitou léčených potenciálně kardiotoxickou terapií je doporučen management expertním multidisciplinárním týmem (těhotenský heart team) v expertním centru.	I	C
U těhotných žen je před zahájením kardiotoxické terapie doporučeno kardiologické vyšetření zahrnující anamnézu, fyzikální vyšetření, EKG a echokardiografické vyšetření.	I	C
U těhotných žen léčených kardiotoxickou terapií je doporučeno zvážit v jednoměsíčních či dvouměsíčních intervalech kardiologické vyšetření zahrnující echokardiografii.	Ila	C
U těhotných žen léčených antracykliny může být zváženo vyšetření troponinu před zahájením a v průběhu léčby.	Ilb	C

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.



Obr. 41 – Protokol monitorace KV systému u těhotných žen, které dostávají chemoterapii na bázi antracyklinů. cTn – srdeční troponin; EKG – elektrokardiogram; M – měsíce; NP – natriuretické peptidy; TTE – transezofageální echokardiografie; W – týden.

také pozorován nárůst masy levé komory a objemů obou srdečních komor. V průběhu normálního těhotenství se hodnota ejekční frakce nemění, proto je možné ji využít pro diagnostiku CTRCD. Hodnoty kardiomarkerů se v průběhu těhotenství mírně zvyšují (NT-proBNP < 300 ng/l, BNP < 100 pg/ml, hs-cTnT), jejich sériové vyšetření může být užitečné pro odhalení CTRCD.

9.2.1 Dysfunkce levé komory a srdeční selhání

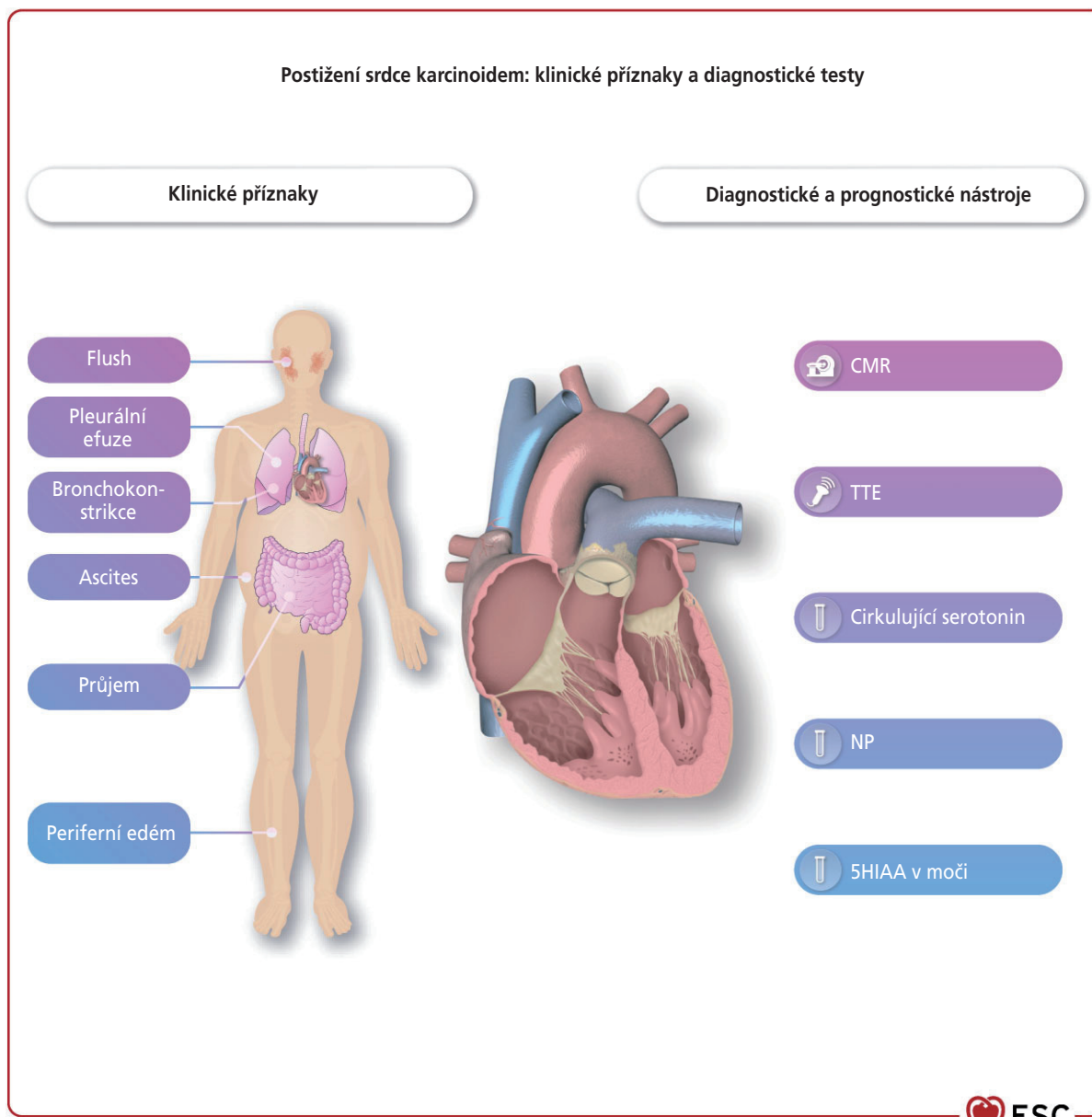
Při každém vyšetření těhotné ženy léčené antracykliny by se mělo aktivně pátrat po známkách srdečního selhání. Při potenciálně kardiotoxické terapii je doporučeno častější provádění echokardiografických vyšetření (např. každých 4–8 týdnů nebo každé dva cykly u třítydenního cyklu antracyklinové chemoterapie). Léčba klinicky manifestního srdečního selhání nebo asymptomatické dysfunkce levé

komory v průběhu těhotenství je popsána v doporučeních ESC pro management kardiovaskulárních onemocnění z roku 2018.

9.2.2 Žilní trombóza a plicní embolie

Těhotné pacientky s maligním onemocněním mají zvýšené riziko žilního trombembolismu. Významnými riziky je anamnéza nádoru prsu či chemoterapie v posledních šesti měsících.

Doporučení pro diagnostiku a léčbu PE během těhotenství jsou stejná jako v obecných doporučeních ESC pro management KVO v těhotenství z roku 2018 a doporučeních ESC pro diagnostiku a léčbu akutní plicní embolie z roku 2019. Určení skóre rizika trombembolismu a použití protokolů tromboprofylaxe může být užitečné pro prevenci mateřské morbidity a mortality. Lékem volby



Obr. 42 – Postižení srdce karcinoidem: klinické příznaky a diagnostické testy. 5HIAA – kyselina 5-hydroxyindolactová; CMR – srdeční magnetická rezonance; NP – natriuretické peptidy; TTE – transtorakální echokardiografie.

pro profylaxi a léčbu tromboembolismu jsou nízkomolekulární hepariny. Profylaktická opatření je potřeba vždy individualizovat s ohledem na riziko krvácení vs. vznik tromboembolismu.

9.3 Postižení srdečních chlopní karcinoidem

Karcinoid patří mezi vzácné neuroendokrinní malignity, které vycházejí z enterochromafinních buněk (obr. 42). Karcinoidový syndrom je vzácnou příčinou získaných chlopenních vad a postihuje především pravostranné chlopně, méně často postihuje levostranné chlopně, je příčinou výpotku v perikardu či metastáz myokardu. V důsledku sympatické stimulace může dojít ke vzniku paroxysmální síníové či komorové tachykardie. Incidence metastatického postižení srdce je 3,8 %.

Údaje z registru SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) ukazují, že přibližně u 20 % pacientů s neuroendokrinními malignitami se rozvine karcinoidový syndrom (7,6–32,4 %), který je spojen s kratším přežitím (4,7 roku ve srovnání se 7,1 roku u pacientů bez karcinoidového syndromu) a horší kvalitou života. Asi 20–50 % těchto pacientů má postižení srdce, především pravostranných chlopní. U nemocných se zkratem na úrovni síní, perzistujícím formane ovale, primárním bronchiálním neuroendokrinním nádorem nebo u nemocných s rozsáhlým postižením jater metastázami se hormonálně aktivní látky dostávají přímo do systémového oběhu a často způsobují postižení levostranných chlopní.

U pacientů s rizikem srdečního selhání v důsledku karcinoidu je doporučeno screeningové vyšetření natriuretických peptidů, při vzestupu NT-proBNP > 260 pg/ml nebo

symptomech selhání je doporučena echokardiografie. U asymptomatických pacientů s NT-proBNP < 260 pg/ml je doporučeno zvážit další vyšetření (klinické vyšetření + natriuretické peptidy) každých šest měsíců.

Přežívání pacient s karcinoidem se zlepšilo v důsledku léčby analogy somatostatinu a rozvojem chirurgických technik v léčbě jaterních metastáz. Hlavní příčinou úmrtí zůstává stále pravostranné srdeční selhání. Pacienti s významným postižením trikuspidální a pulmonální chlopně mohou vyžadovat chirurgickou korekci. Pro prevenci perioperační karcinoidové krize je doporučeno i.v. podání analoga somatostatinu (např. octeotidu) se zahájením infuze ráno v den výkonu (až 12 hodin před operací), s pokračováním podávání po celou dobu výkonu (platí pro chirurgické výkony, dále pro předoperační koronarografií či implantaci kardiostimulátoru). Po operaci srdce je vhodné podání po dobu nejméně 48 h. Volba typu chlopně je stále předmětem diskusí (akcelerovaná degenerace bioprotézy vs. riziko krvácení s významným postižením jater karcinoidem).

Tabulka 48 doporučení – Doporučení pro postižení srdečních chlopní karcinoidem

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
K detekci postižení srdce karcinoidem se u všech nemocných s karcinoidovým syndromem a zvýšenými koncentracemi natriuretických peptidů a/nebo klinickými známkami postižení srdce karcinoidem doporučuje echokardiografické vyšetření, v dalším sledování se echokardiografie doporučuje každé 3 až 6 měsíců v závislosti na závažnosti srdečního postižení a klinickém stavu.	I	B
Vyšetření natriuretických peptidů by mělo být zváženo pro screening a sledování karcinoidového postižení srdce každých 6 měsíců.	IIa	B
Optimální způsob prevence karcinoidové krize před všemi invazivními nebo chirurgickými výkony je doporučeno konzultovat v multidisciplinárním týmu.	I	C
Chirurgická výměna těžce karcinoidem poškozené pulmonální nebo trikuspidální chlopně je doporučena u symptomatických pacientů s očekávaným přežitím ≥ 12 měsíců.	I	C
U asymptomatických pacientů s těžce karcinoidem poškozenou pulmonální nebo trikuspidální chlopní, progredující dysfunkcí/dilatací pravé komory a s očekávaným přežitím ≥ 12 měsíců je možné zvážit chirurgickou výměnu chlopně.	IIa	C
Výměna chlopně nebo záchovný chirurgický výkon jsou doporučeny u symptomatických pacientů s těžkým postižením mitrální nebo aortální chlopně karcinoidem a očekávaným přežitím ≥ 12 měsíců.	I	C

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

Komplikace karcinoidu srdce zahrnují AV blokádu vyžadující implantaci kardiostimulátoru u 25 % pacientů. Pokles systolické funkce pravé komory se často nezlepšuje i přes náhradu trikuspidální chlopně. Na trikuspidální bioprotéze může dojít ke vzniku trombózy (především v průběhu prvních tří měsíců po operaci), pro omezení rizika lze zvážit perorální antikoagulaci. Přetrvávající elevace serotoninu může způsobit fibrózu chlopně bioprotézy. Při selhání bioprotézy u pacientů s metastickým postižením srdce karcinoidem byla využita transkatéťrová implantace valve-in-valve. U pacientů s postižením levostranných chlopní a mezisíňovým zkratem je možné zvážit uzávěr zkratu. Pro tyto výkony chybějí robustnější data.

9.4 AL amyloidóza myokardu

Postižení myokardu při AL amyloidóze vzniká v důsledku dyskrázie plazmatických buněk, která je obvykle léčena podobnou terapií jako mnohočetný myelom, včetně postupů založených na použití inhibitorů proteáz. AL amyloidóza myokardu se může vyskytovat u nemocných s mnohočetným myelomem nebo nezávisle v důsledku poruchy tvorby lehkých řetězců. AL amyloidóza je systémové onemocnění, u kterého je nutné vždy zvažovat postižení srdce, pro které je potřeba provést specializovaná vyšetření (obr. 43).

Základem pro diagnostiku poškození myokardu a pro stratifikaci rizika je stanovení biomarkerů.

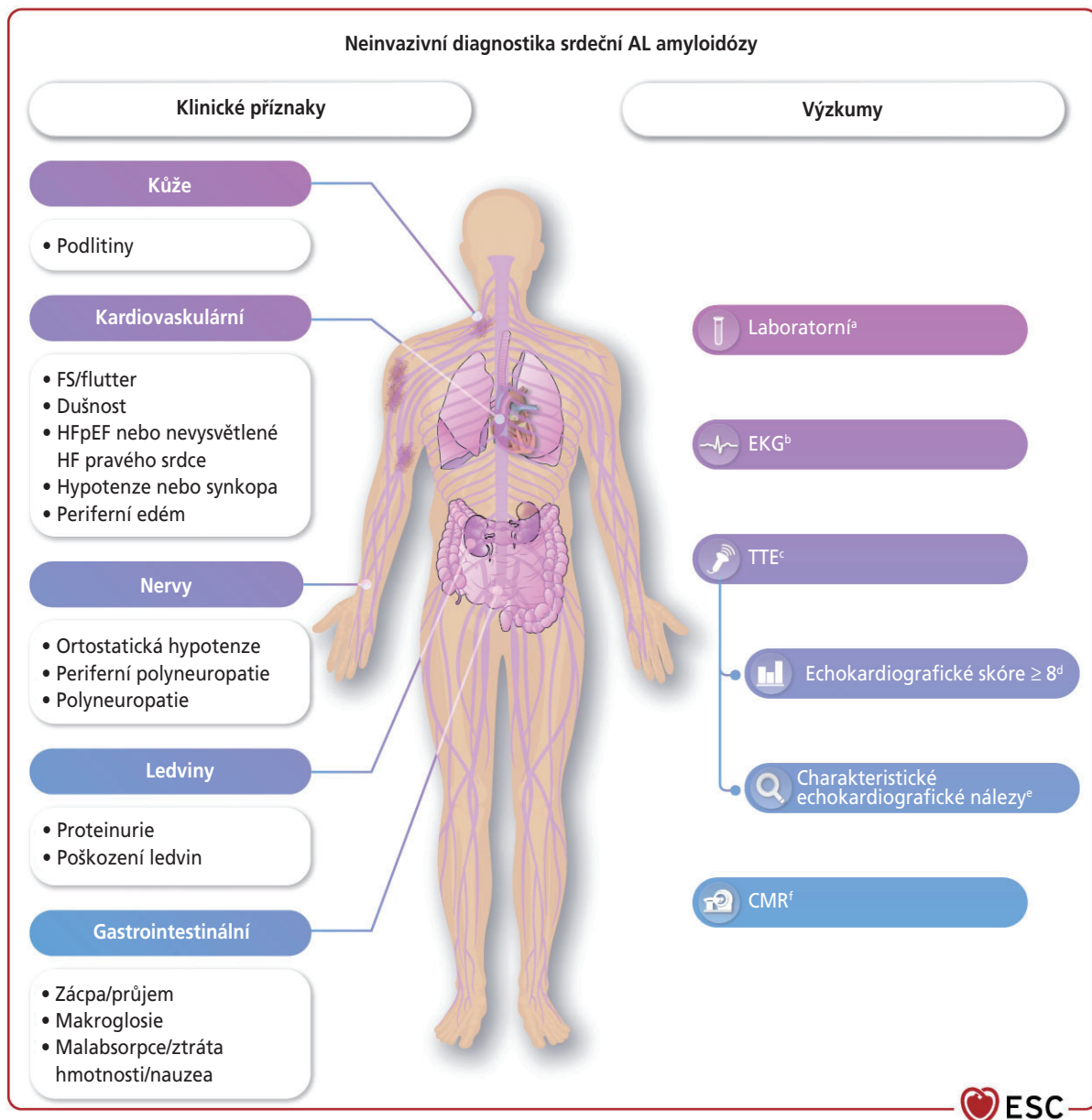
Neinvazivní diagnostika AL amyloidózy myokardu je založena na klinickém podezření, vyšetření kardiomarkerů, echokardiografii, magnetické rezonanci a scintigrafickým vyšetření (obr. 43).

Charakteristickými tzv. red flags pro diagnózu AL amyloidózy srdce jsou: perzistující a neúměrné zvýšení hodnoty troponinu a NT-proBNP (> 300 ng/l při absenci renálního selhání nebo fibrilace síní) vzhledem k funkci levé komory (echokardiografie). Pokles GLS s výrazným fenoménem tzv. apical sparing (zachované hodnoty GLS v agilních segmentech levé komory) je považován za specifický pro srdeční amyloidózu. Pokles GLS ≥ -15 % může sloužit jako nezávislý prognostický faktor. Neinvazivním zlatým standardem pro diagnostiku je magnetická rezonance srdce s LGE (obr. 43). Nukleární scintigrafie může odlišit transtyretinovou amyloidózu od AL amyloidózy. V případě nediagnostického vyšetření magnetickou rezonancí by měla být zvážena endomyokardiální biopsie. Stanovení hodnot troponinu a natriuretických peptidů je využíváno pro staging onemocnění. Progredující postižení myokardu je definováno zvýšením hladiny NT-proBNP (zvýšení > 30 % a > 300 ng/l), vzestupem cTnT (≥ 33 %) nebo poklesem ejekční frakce (≥ 10 %).

AL amyloidóza myokardu vede často k srdečnímu selhání, arytmiím, ortostatické hypotenzi, náhlé srdeční smrti a zvýšenému riziku arteriální a žilní trombózy. Terapie betablokatory, ACEI, ARB nebo ARNI nemusí být dobře tolerována pro riziko hypotenze.

Léčba fibrilace síní je v této populaci velmi složitá. Preferovaným antiarytmikem je amiodaron. Antikoagulace se doporučuje u všech pacientů s fibrilací síní nezávisle na skóre CHA₂DS₂-VASc (vysoké protrombotické riziko).

Léčba AL amyloidózy se dynamicky vyvíjí. Mezi léčebné možnosti patří transplantace autologních kmenových



Obr. 43 – Neinvazivní diagnostika srdeční AL amyloidózy. a' – pozdní diastolická rychlost mitrálního anulu získaná tkáňovým dopplerovským zobrazením; FS – fibrilace síní; AL-CA, amyloidní srdeční amyloidóza s lehkým řetězcem; CMR – magnetická rezonance srdce; E – mitrální přítok časná diastolická rychlost získaná pulsí vlnou; e' – časná diastolická rychlost mitrálního prstence získaná tkáňovým dopplerovským zobrazením; EKG – elektrokardiogram; ECV – extracelulární objemová frakce; GI – gastrointestinální; GLS – globální longitudinální strain; HF – srdeční selhání; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; IVS – mezikomorové septum; KV – kardiovaskulární; LGE – pozdní syčení gadoliniem; LK – levá komora; LVEDD – end-diastolický průměr levé komory; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; PW – zadní stěna levé komory; s' – systolická rychlost trikuspidálního prstence získaná dopplerovským zobrazením tkáně; SPEP – elektroforéza sérových proteinů; TAPSE – systolická exkurze prstence trikuspidální chlopně; TTE – transtorakální echokardiografie; UPEP – elektroforéza bílkovin v moči. Individuálně jsou klinické projevy a nálezy při kardiálním vyšetření na AL-CA nespecifické. Při posuzování pravděpodobnosti diagnózy je nezbytná integrace všech klinických a diagnostických nálezů.

^a Neúměrně vysoký NT-proBNP; přetrvávající zvýšené hodnoty troponinu; abnormální hodnoty volného lehkého řetězce (AL-CA); pozitivní SPEP a/nebo UPEP (AL-CA).

^b Neúměrně nízká voltáž QRS; časná onemocnění převodního systému; obraz pseudoinfarktu.

^c Nevysvětlitelná tloušťka LK ≥ 12 mm + 1 nebo 2 charakteristické echokardiografické nálezy nebo echokardiografické skóre ≥ 8 ; idiopatický perikardiální výpotek.

^d Echokardiografické skóre: relativní tloušťka stěny LK $(IVS + PW/LVEDD) > 0,6$ (3 body), Dopplerův $E/e' > 11$ (1 bod); TAPSE ≤ 19 mm (2 body); GLS ≥ -13 % (1 bod); systolická podélná deformace apex to base ratio $> 2,9$ (3 body).

^e Charakteristické echokardiografické nálezy: diastolická dysfunkce stupně ≥ 2 ; snížené rychlosti s', e' a a' (< 5 cm/s); snížení GLS na ≥ -15 %.

^f Difúzní subendokardiální nebo transmuralní LGE; zvýšené nativní hodnoty T1; abnormální kinetika gadolinia (vynulování myokardu před nebo současně s krevním poollem); ECV $\geq 0,40$ % (silně podpůrné).

buněk. Chemoterapie zahrnuje použití daratumumabu a inhibitorů proteazomu, určitá data má i terapie doxy-cyklinem.

Tabulka 49 doporučení – Doporučení pro diagnostiku a monitorování srdeční AL amyloidózy

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Echokardiografie, vyšetření natriuretických peptidů a srdečních troponinů jsou doporučeny pro diagnostiku srdeční AL amyloidózy u pacientů s plazmocelulární dyskrázií.	I	B
U pacientů s podezřením na AL amyloidózu srdce je doporučeno vyšetření magnetickou rezonancí.	I	A
Endomyokardiální biopsie by měla být zvážena u nemocných s podezřením na AL amyloidózu srdce v případě, že magnetická rezonance srdce není diagnostická.	IIa	C
U vysoce rizikových pacientů s AL amyloidózou vyžadující terapii inhibitory proteáz může být pro podání 1. cyklu terapie zvážena monitorace EKG během hospitalizace.	IIa	C

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

9.5 Implantovaná elektronická zařízení

Radioterapie (RT) může způsobit poruchu srdečních implantovaných elektronických zařízení (CIED). Riziko nesprávné funkce CIED vyvolané RT obecně se zvyšuje s dávkou záření, avšak nejsilnějším prediktorem poruchy je výše expozice neutronové emise z vysokoenergetické fotonové RT, konvenčně definované jako energie paprsku > 10 megavoltů.

Porucha funkce CIED vyvolaná RT se může projevit: (1) přechodnou interferencí s nevhodným spouštěním pouze během ozařování; (2) resetováním k nastavení zálohy, které je obnovitelné přeprogramováním zařízení; výjimečně (3) trvalým poškozením zařízení v důsledku přímého ozáření.

Klinické důsledky nesprávné funkce CIED zahrnují inhibici stimulace a nepřiměřenou stimulaci při maximální frekvenci senzoru. Následky poruchy přístroje jsou největší, když je pacient závislý na stimulaci. Vzhledem k tomu, že není možné předvídat chování CIED v rámci objemu léčby RT nebo v jeho blízkosti, je třeba minimalizovat riziko pacienta (obr. 44–46).

Pacienti s CIED by měli být vyšetřeni svým kardiologem/elektrofyzikologem k posouzení rizika poruchy CIED a informováni o potenciálních rizicích RT. U pacientů s kardiostimulátory adaptivními na frekvenci je třeba zvážet dočasnou deaktivaci senzoru během RT. CIED by neměly být umístěny přímo do objemu léčby RT a kumulativní dávka by neměla překročit 2 Gy na kardiostimulátor nebo 1 Gy na ICD. Pokud je CIED umístěn v dráze plánovaného paprsku záření, může také narušovat adekvátní léčbu nádoru. Energie fotonového paprsku by měla být zachována < 10 MV (riziko nesprávné funkce/poškození zařízení se

nad tuto hranici zvyšuje). Pokud jsou potřeba vyšší dávky, je třeba zvážet možnost explantace či reimplantace CIED do jiné lokalizace umožňující adekvátní RT. Explantace či přemístění CIED přináší významná rizika, včetně rizika infekce, která může být významná pro imunosuprimované pacienty a pacienty na chemoterapii.

Při plánování protinádorové terapie je často výhodnější relokace zařízení z pohledu rizika/benefitu, na rozdíl od pacientů podstupujících paliativní terapii nebo s významnými komorbiditami. Rozhodnutí by měla být provedena multidisciplinárním týmem a v souladu s přáním pacienta. Relokace zařízení není doporučena, pokud je velikost kumulativní dávky pod 5 Gy.

V průběhu radioterapie je doporučeno udržování vizuálního kontaktu nebo audiokontaktu s pacientem. CIED (především ICD) by měly být periodicky kontrolovány, zejména pokud plánovaná dávka přesáhne 10 MV fotonového paprsku. U pacientů, kteří jsou léčeni fotonovou nebo kV fotonovou radioterapií, není nutná kontrola CIED. U pacientů léčených protonovou terapií může častěji docházet k resetování CIED. CIED by mělo být zkontrolováno do dvou týdnů od dokončení radioterapie.

Tabulka 50 doporučení – Doporučení pro stratifikaci rizika a monitorování pacientů se srdečními implantovanými elektronickými zařízeními, kteří podstupují radioterapii

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Před zahájením léčby se doporučuje provést stratifikaci rizika včetně plánovaného typu a energie záření, dávky, typu CIED, závislosti na stimulaci.	I	C
U pacientů podstupujících radioterapii se doporučuje kontrola CIED před zahájením a po zahájení radioterapie, dále i v průběhu terapie podle individuálního rizika.	I	C
U pacientů s CIED podstupujících radioterapii s vysokým rizikem arytmie a/nebo dysfunkce přístroje se doporučuje monitorování EKG a/nebo pulsní oxymetrie během každého sezení RT.	I	C

CIED – srdeční implantované elektronické zařízení (cardiac implantable electronic device).

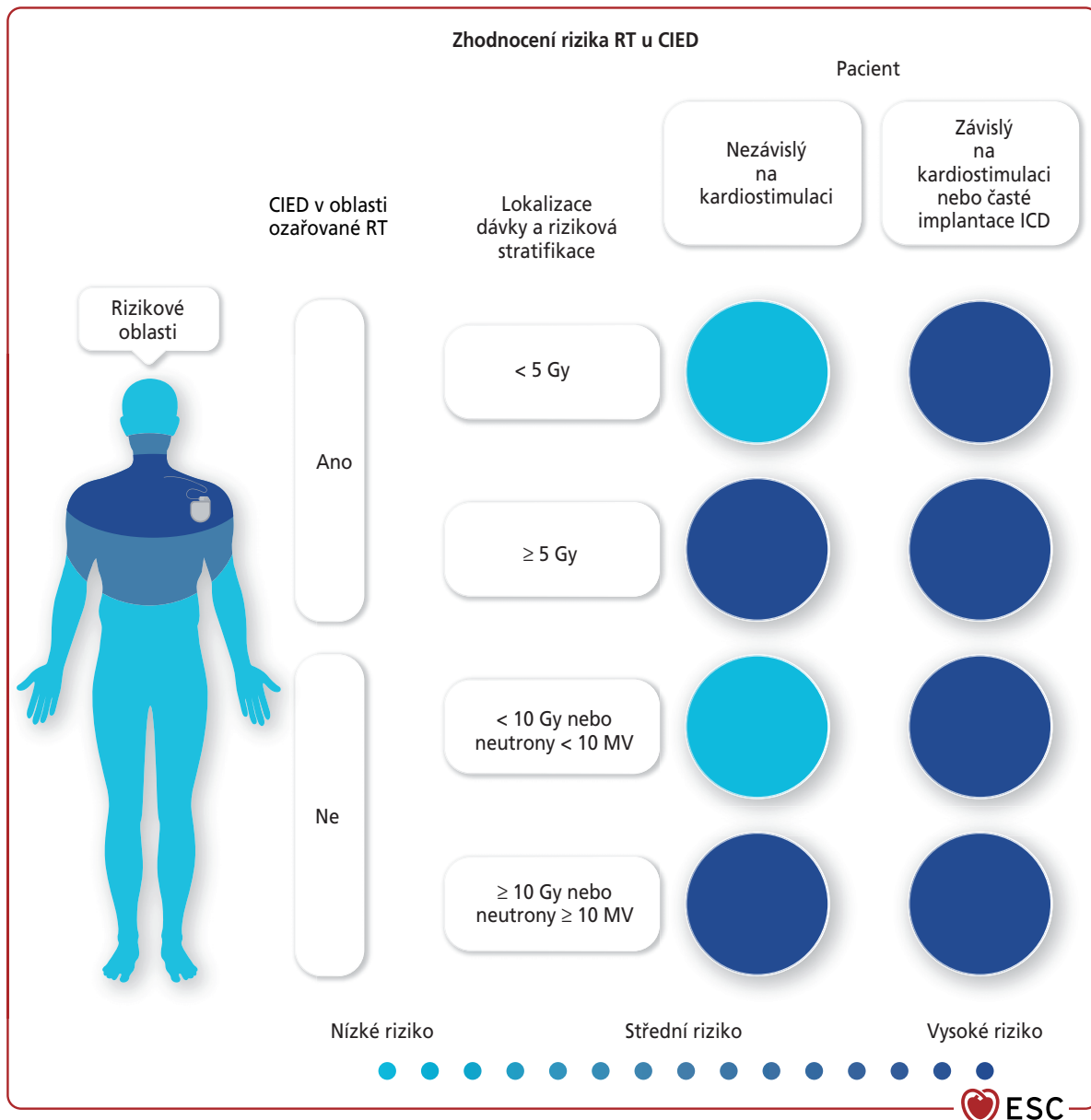
^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

10 Informování pacienta, komunikace a self-management

Spolupráce mezi různými zdravotnickými pracovníky a pacienty má prvořadý význam pro co nejefektivnější léčbu pacientů s malignitou a kardiovaskulárním onemocněním. Měl by být použit vhodný jazyk a komunikace, aby pacienti mohli získat jasné a přesné informace o svém stavu a hrát aktivní roli při řízení své léčby. Prvním cílem tohoto procesu je zvýšit povědomí pacienta o možné přítomnosti onemocnění kardiovaskulárního systému nebo jeho progresi v důsledku malignity nebo její terapie.

Pacienti by měli pochopit, že maligní a kardiovaskulární onemocnění sdílejí mnoho společných rizikových fak-



Obr. 44 – Stratifikace rizika u pacientů se srdečním implantovaným elektronickým zařízením podstupujících radioterapii. CIED – srdeční implantované elektronické zařízení; Gy – Gray; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; MV – megavolt; RT – radioterapie.

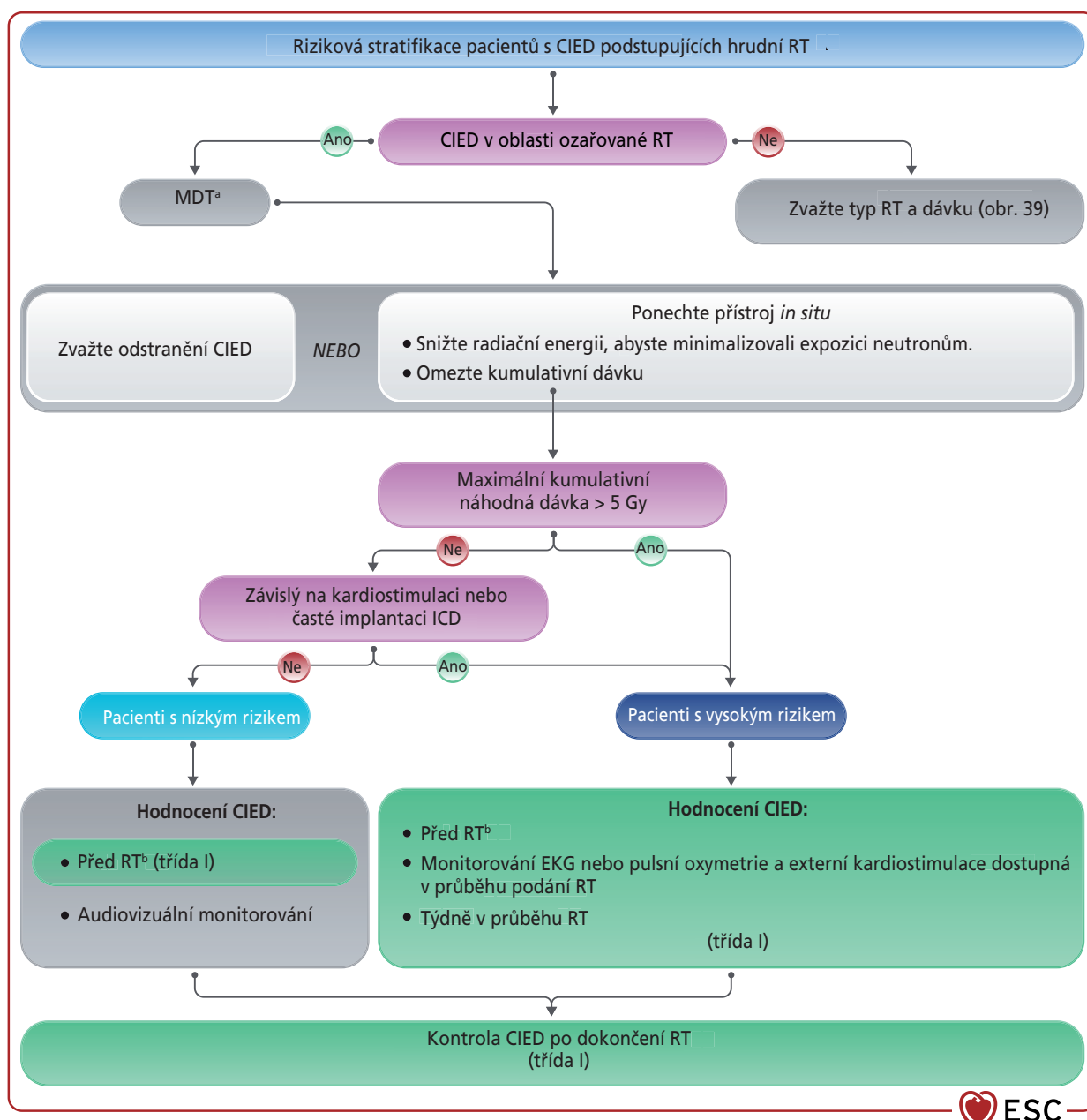
torů a snížení rizika je zásadní pro prevenci nádorového onemocnění, jeho relapsu i vzniku nebo progresu kardiovaskulárního onemocnění v průběhu léčby i po jejím ukončení.

Pacienti by měli být na konci chemoterapie informováni, že k detekci potenciálních reverzibilních stadií KV toxicity je zapotřebí personalizovaný plán sledování a pravidelná vyšetření. Vzdělávání, poradenství a propagace zdravého životního stylu, léčba modifikovatelných kardiovaskulárních rizikových faktorů by měla být nabízena těmto pacientům pro snížení počtu komplikací v průběhu a po ukončení protinádorové léčby. Pacienti by měli být poučeni, aby včas identifikovali a hlásili symptomy KVO, aby se jim dostalo rychlé a účinné léčby, ideálně bez přerušení jejich protinádorové léčby. Významnou pomoc mo-

hou představovat informační letáky či digitální nástroje (obr. 47).

11 Úloha odborných společností při propagaci a rozvoji kardiokardiologie v moderní medicíně

Kardiokardiologie je oblast, která v posledních letech zaznamenala obrovský rozvoj a růst díky vytvoření kardiokardiologických pracovních skupin. Důležitými úlohami těchto společností jsou klinický výzkum a vzdělávání. Strategický plán a pESC-CCO zahrnuje zlepšení prevence, diagnostiky, léčby a řízení CTR-CVT a zlepšení standardu péče o pacienty s malignitami (obr. 48).



Obr. 45 – Management pacientů se srdečním implantovaným elektronickým zařízením umístěným v radioterapeutickém léčebném sektoru. CIED – srdeční implantované elektronické zařízení; EKG – elektrokardiogram; Gy – Gray; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; MDT – multidisciplinární tým; RT – radioterapie.

^a Multidisciplinární diskuse musí zvážit: (1) zda CIED interferuje s dávkou RT dodanou do nádoru; (2) zda RT interferuje s funkcí CIED (snaha nepřekročit 2 Gy na permanentní kardiostimulátor a 1 Gy na ICD); (3) rizika pohybu CIED: infekce (zejména u imunokompromitovaných pacientů), procedurální komplikace (např. krvácení při trombocytopenii); u mladších pacientů s dobrou prognózou zvážit ztrátu místa přístupu (extrakce elektrody/trombóza vyvolaná RT).

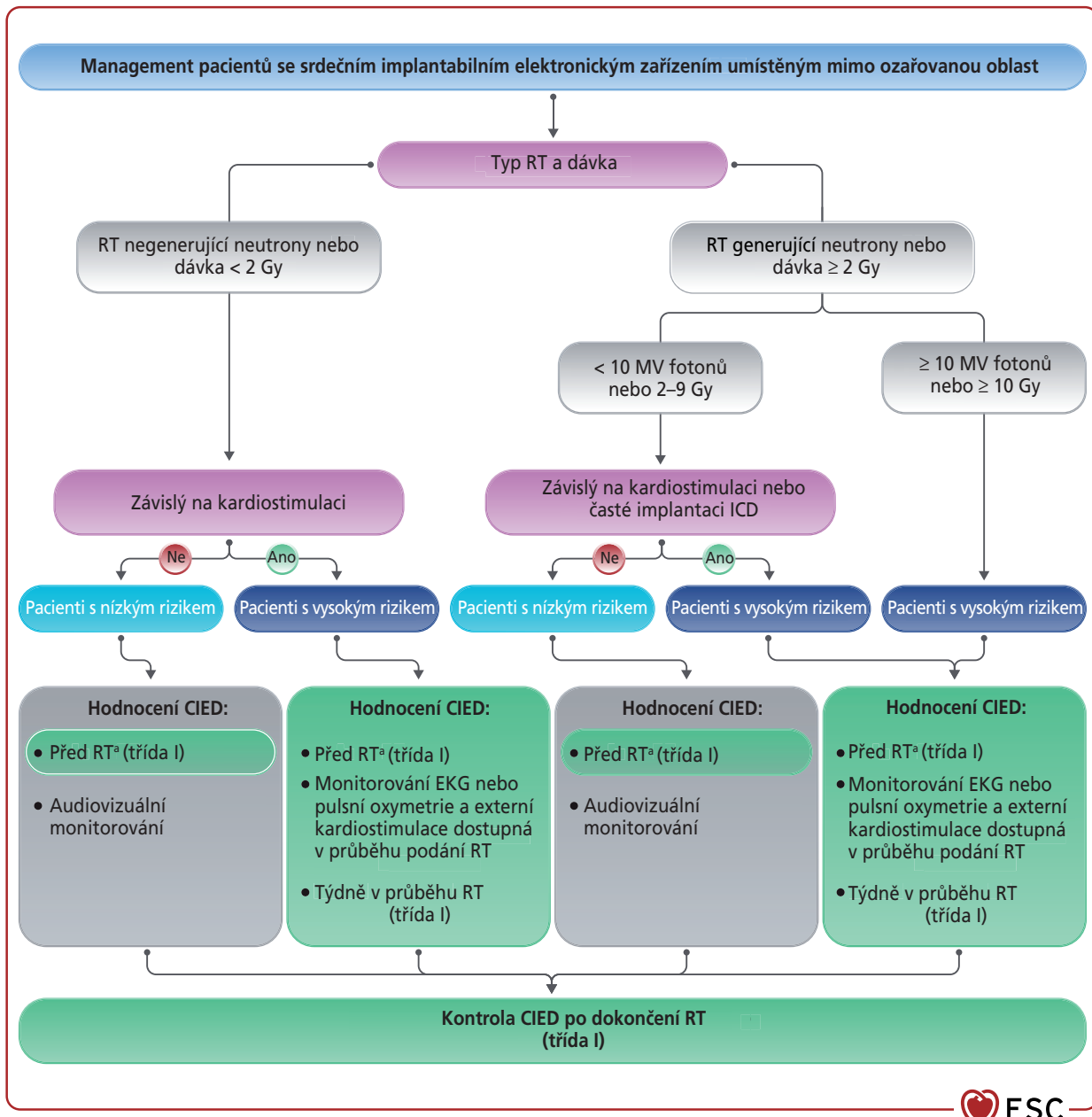
^b V případě, že od poslední kontroly CIED uplynuly více než 3 měsíce.

12 Klíčové závěry

První kardiionkologické pokyny ESC obsahují 272 nových doporučení. Poskytovatelé péče o kardiionkologické pacienty musejí mít znalosti v širokém spektru kardiologie, onkologie a hematologie. Kardiionkologické programy usnadňují onkologickou léčbu tím, že minimalizují zbytečná přerušování onkologické léčby CTR-CVT napříč celou onkologickou péčí. Doporučení navrhuji provést základní

posouzení KV rizika u všech pacientů s nádorovým onemocněním, kteří mají podstoupit potenciálně kardiotoxickou protinádorovou léčbu. Cílem je včas odhalit KV riziko při rozhodování o léčbě nádoru a strategii následného sledování.

Primární prevence KV toxicity protinádorové léčby má zabránit vzniku CTR-CVT u pacientů bez KVO nebo ji minimalizovat.



Obr. 46 – Management pacientů se srdečním implantovaným elektronickým zařízením umístěným mimo ozařovanou oblast. CIED – srdeční implantované elektronické zařízení; EKG – elektrokardiogram; Gy – Gray; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; MV – megavolt; RT – radioterapie.

^aV případě, že od poslední kontroly CIED uplynuly více než 3 měsíce.

Sekundární prevence se týká intervencí u pacientů s již existujícím KVO, včetně předchozí nebo nové CTR-CVT. MDT se doporučuje v případě, že pacienti s nádorovým onemocněním mají závažné KVO, které může ovlivnit onkologickou léčbu. Optimální léčba KVO je nezbytná pro usnadnění onkologické léčby a zlepšení prognózy pacientů.

Podrobné postupy sledování během onkologické léčby – včetně 3D echokardiografie, GLS a srdečních biomarkerů jsou prováděny za účelem včasného odhalení KV toxicity.

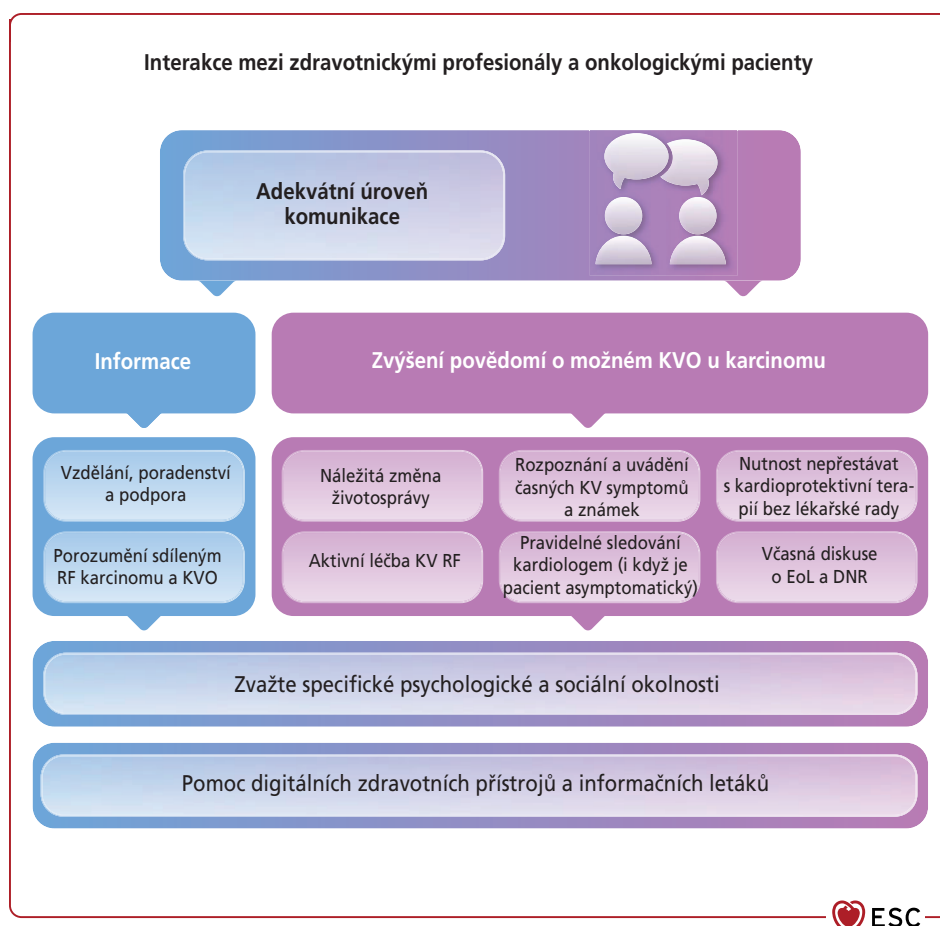
Doporučení pro léčbu CTRCD během a po léčbě nádorových onemocnění závisí na závažnosti CTRCD. Pokračování léčby trasuzumabem u pacientů s BC, u kterých se objeví asymptomatická středně těžká CTRCD (EF LK

40–49 %) v návaznosti na zahájení léčby je nutné pokračovat léčbou kardioprotektivní.

Rozhodování o antikoagulační léčbě u pacientů s nádorovým onemocněním, u nichž se objeví FS nebo VTE (včetně TdP) po ukončení onkologické léčby, je nutná koordinace dlouhodobého sledování kardiologem.

Nemělo by se opomenout hodnocení rizika KV toxicity v prvním roce léčby, rok po léčbě u pacientů s nádorovým onemocněním, kteří podstoupili kardiotoxickou protinádorovou léčbu, a znovu i plán dlouhodobého sledování.

Pacienti s nádorovým onemocněním, CS by měli dostat pokyny k podpoře zdravého životního stylu. Měli by být seznámeni s příznaky KVO, aby dostali včas účinnou léčbu, bez narušení léčby onkologické. Pacientům



Obr. 47 – Informace pro pacienta, komunikace a self-management. DNR – neresuscitovat; EoL – konec života; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; RF – rizikové faktory.

musí být poskytnuta psychologická podpora, přesná informace o jejich zdravotním stavu, aby se mohli aktivně podílet na řízení léčby a zvyšovat dodržování léčebných postupů.

13 Co je potřeba řešit v budoucnosti

Existuje velmi nízký počet specializovaných kardo-onkologických pracovišť a většina pacientů je vyšetřována na kardiologických klinikách, tuto situaci je třeba zlepšit. Je nutné zajistit investice do kardo-onkologické péče, aby byly pokryty nároky na péči o onkologické pacienty spolu se zajištěním komplexní péče s využitím všech možností: výzkumu, odborné přípravy a vzdělávacích aktivit zdravotníků.

Nové specializované vzdělávací programy musejí obsahovat znalosti kardiologie, onkologie a hematologie, zajišťující odpovídající KV prevenci CTR-CVT u pacientů s nádorovým onemocněním. Předpokládá se vyšší erudice v nových možnostech zobrazovacích metod. Ukazuje se, že existuje značný nedostatek RCT, vodítko pro rozhodování, mnohá doporučení jsou podpořena důkazy úrovně C. To je dáno rychlým tempem vývoje nové onkologické léčby a současným nedostatečným hodnocením KV toxicity z dlouhodobého pohledu. Nutná validace hodnocení

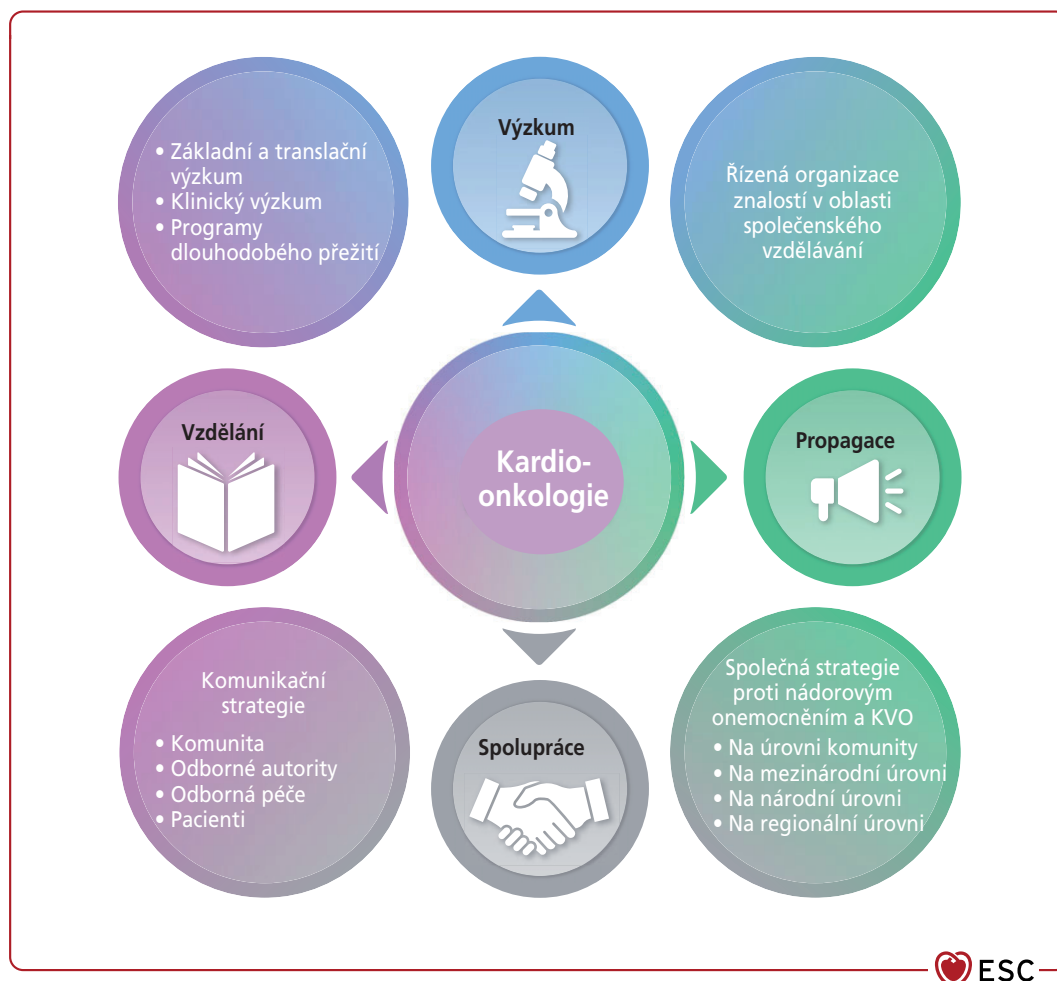
rizika HFA-ICOS a algoritmů sledování, rozšíření panelu biomarkerů a rozpoznání specifických vzorců v časném poškození myokardu.

Je třeba zpřesnění skóre KV rizika (např. EuroSCORE II, SCORE2, SCORE2-OP, CHA₂DS₂-VASc, HAS-BLED, SYNTAX) pro použití u onkologických populací a vypracování výběrových kritérií pro moderní perkutánní (TAVI, Mitralclip, okluze LAA) a elektrofyzilogické terapie u pacientů s nádorovým onemocněním a rovněž nových analýz s využitím informačních technologií, registrů velkých dat, které upřesní predikovat včas riziko CTR-CVT.

14 Mezery v důkazech

Nádorová onemocnění a KVO jsou závažnými problémy veřejného zdraví s velkým ekonomickým a sociálním dopadem, CTR-CVT jsou spojeny s nadměrnou KV i onkologickou úmrtností, zejména pokud zabraňují dokončení účinné terapie.

Nemáme dostatek důkazů o dopadu specializovaných kardiologických programů a kardiologických rehabilitačních programů na prognózu pacientů s nádorovým onemocněním. Není zajištěna dostatečná síť kardiologicko-onkologické péče pro zlepšení péče o pacienty s nádorovým onemocněním.



Obr. 48 – Role odborných společností v propagaci a rozvoji kardiologie. KVO – kardiovaskulární onemocnění.

Je nutné definovat standardy pro sledování KV toxicity v onkologických studiích a zabránit KV toxicitě při schvalování nových léků pro klinické použití, zlepšit znalosti o mechanismech KV toxicity nových cílených léčivých přípravků a také znalosti o účincích záření na specifické srdeční funkce a interakce mezi kardiotoxickými systémovými zařízeními a kardiovaskulárními léky,

využívat ověřené prospektivní skóre rizika KV toxicity, založené na klinických důkazech, včetně hodnocení genetické predispozice a také zpřesnit nástroje stratifikace rizika kardiovaskulární toxicity. V rámci prevence, diagnostiky a léčby CTR-CVT je nutné zvyšování povědomí o minimalizaci KV rizika u pacientů s nádorovým onemocněním.

15 Jak postupovat a čeho se vyvarovat

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Tabulka 1 doporučení – Obecný přístup ke kategorizaci rizika kardiovaskulární toxicity		
Před zahájením potenciálně kardiotoxické terapie je doporučeno provést stratifikaci rizika KV toxicity u všech pacientů.	I	B
Je doporučeno informovat pacienta o riziku KV toxicity a konzultovat jej s ostatními specialisty.	I	C
Doporučuje se, aby pacienti s nízkým rizikem KV toxicity byli odesláni k terapii bez prodlevy.	I	C
Kardiologické vyšetření je doporučeno u pacientů s vysokým a velmi vysokým rizikem kardiotoxicity ještě před zahájením terapie.	I	C
U pacientů s vysokým a velmi vysokým rizikem je doporučeno konzultovat poměr rizika a přínosu kardiotoxické protinádorové léčby před jejím zahájením.	I	C

Pokračování na další straně

Před zahájením potenciálně kardiotoxické terapie je doporučeno provedení kardiologického vyšetření u pacientů s malignitou a preexistujícím KVO nebo v případě abnormálních nálezů při iniciační stratifikaci rizika.	I	C
Tabulka 2 doporučení – Doporučení pro EKG při iniciační stratifikaci		
EKG je doporučeno provést u všech pacientů před zahájením protinádorové terapie jako součást základní stratifikace kardiiovaskulárního rizika.	I	C
U pacientů s abnormálním vstupním EKG je doporučeno kardiologické vyšetření.	I	C
Tabulka 3 doporučení – Doporučení pro hodnocení kardiomarkerů před potenciálně kardiotoxickou terapií		
Iniciační stanovení natriuretických peptidů nebo srdečních troponinů je doporučeno u všech nemocných s maligním onemocněním, kteří jsou v riziku CTRCD a pokud budou tyto markery využity k detekci CTDCD v průběhu léčby.	I	C
Tabulka 4 – Doporučení pro zobrazovací modality srdce u pacientů s nádorovým onemocněním		
Obecná doporučení		
Echokardiografie se doporučuje jako modalita první volby pro hodnocení srdeční funkce u pacientů s maligním onemocněním.	I	C
K měření EF LK se doporučuje 3D echokardiografie jako preferovaná echokardiografická modalita.	I	B
U všech onkologických pacientů, kteří podstupují echokardiografické vyšetření, je doporučeno stanovení GLS.	I	C
Iniciační vyšetření srdce před zahájením potenciálně kardiotoxické terapie		
Základní komplexní TTE se doporučuje provést u všech pacientů s malignitou a s vysokým/velmi vysokým rizikem KV toxicity před zahájením protinádorové léčby.	I	C
Tabulka 5 doporučení – Doporučení pro primární prevenci kardiotoxicity protinádorové terapie		
Před zahájením, v průběhu a po ukončení terapie maligního onemocnění je doporučena léčba rizikových faktorů kardiiovaskulárních onemocnění podle doporučení ESC pro prevenci kardiiovaskulárních onemocnění z roku 2021.	I	C
Tabulka 6 doporučení – Doporučení pro sekundární prevenci kardiotoxicity protinádorové terapie		
Před zahájením, v průběhu a po ukončení protinádorové terapie je doporučena léčba kardiiovaskulárních onemocnění podle příslušných doporučení Evropské kardiologické společnosti.	I	C
Tabulka 7 doporučení – Doporučení pro vstupní vyšetření a vyšetření v průběhu léčby antracykliny a do roka po jejím ukončení		
TTE		
Transtorakální echokardiografie je indikována u všech nemocných před zahájením léčby antracykliny.	I	B
U dospělých je indikována transtorakální echokardiografie za rok po ukončení léčby antracykliny.	I	B
U pacientů ve vysokém a velmi vysokém riziku je echokardiografie indikována po každém druhém cyklu a 3 měsíce po ukončení léčby.	I	C
Srdeční biomarkery		
Vstupní stanovení NP a cTn je doporučeno u nemocných ve vysokém a velmi vysokém riziku před antracyklinovou chemoterapií.	I	B
Monitorace koncentrací cTn and NP před každým cyklem antracyklinové chemoterapie a 3 a 12 měsíců po ukončení léčby je doporučováno u pacientů s velmi vysokým a vysokým rizikem.	I	B
Tabulka 8 doporučení — Doporučení pro vstupní vyšetření a vyšetření v průběhu léčby cílené na HER2 a do roka po jejím ukončení		
TTE		
Vstupní TTE je indikováno u všech nemocných před zahájením léčby cílené na HER2.	I	B
U nemocných na neoadjuvantní nebo adjuvantní léčbě cílené na HER2 je kontrolní TTE indikováno každé 3 měsíce v průběhu léčby 12 měsíců po jejím skončení.	I	B
U metastatického procesu HER2+ se během prvního roku doporučuje provádět echokardiografii každé 3 měsíce; pokud pacient zůstává asymptomatický bez KV toxicity, lze interval během další léčby snížit na 6 měsíců.	I	C
Srdeční biomarkery		
Vstupní stanovení hodnoty NP a cTn je doporučováno u nemocných ve vysokém a velmi vysokém riziku před zahájením léčby HER2.	I	C
Tabulka 9 doporučení – Doporučení pro vstupní vyšetření při léčbě fluoropyrimidiny		
Před léčbou fluoropyrimidiny je doporučeno vstupní vyšetření a stanovení kardiiovaskulárního rizika včetně stanovení výše krevního tlaku, lipidového profilu a glykovaného hemoglobinu.	I	C
U pacientů s anamnézou symptomatického kardiiovaskulárního onemocnění je před léčbou fluoropyrimidiny indikováno EKG vyšetření.	I	C

Tabulka 10 doporučení – Doporučení pro stanovení vstupního rizika a monitoraci při léčbě inhibitory VEGF		
Monitorace TK		
Měření TK při každé návštěvě onkologa se doporučuje u nemocných léčených bevacizumabem nebo ramucirumabem.	I	C
Domácí měření TK je doporučeno pacientům léčeným inhibitory VEGF během prvního cyklu, po každém zvýšení dávky a jednou za 2–3 týdny.	I	C
Monitorování EKG		
U pacientů léčených inhibitory VEGF ve zvýšeném riziku prodloužení intervalu QTc je indikováno monitorování EKG po 3 měsících a následně každé 3–6 měsíců.	I	C
Echokardiografie		
Vstupní echokardiografie je indikována u nemocných ve vysokém a velmi vysokém riziku před léčbou inhibitory VEGF.	I	C
Tabulka 11 doporučení – Doporučení pro stanovení vstupního rizika a monitoraci v průběhu léčby druhou a třetí generací tyrozinkinázových inhibitorů cílicích na breakpoint cluster region – Abelson oncogene locus (BCR-ABL TKI)		
Vstupní odhad kardiovaskulárního rizika je doporučován u nemocných vyžadujících léčbu BCR-ABL TKI.	I	C
Opakovaný odhad kardiovaskulárního rizika je po 3 měsících v prvním roce léčby nilotinibem a ponatinibem a v dalším průběhu léčby po 6–12 měsících.	I	C
U pacientů léčených dasatinibem je vstupní TTE doporučováno před zahájením léčby.	I	C
Tabulka 12 doporučení – Doporučení pro stanovení vstupního rizika a monitoraci v průběhu léčby inhibitory Brutonovy tyrozinkinázy		
Monitorace tlaku		
Měření TK v ordinaci se doporučuje nemocným léčeným inhibitory BTK při každé návštěvě lékaře.	I	B
Echokardiografie		
Vstupní TTE je indikováno před léčbou inhibitory BTK u nemocných ve vysokém riziku.	I	C
TTE je doporučeno u nemocných, u nichž se během léčby inhibitory BTK rozvine fibrilace síní.	I	C
Fibrilace síní		
Screening fibrilace síní měřením pulsu a/nebo monitorováním EKG je indikován při každé návštěvě u lékaře.	I	C
Tabulka 13 doporučení – Doporučení pro vstupní zhodnocení rizika a sledování při léčbě mnohočetného myelomu		
Monitorace tlaku		
Měření TK v ordinaci se doporučuje u nemocných léčených PI při každé návštěvě.	I	C
Srdeční biomarkery		
Stanovení hodnot NP před léčbou PI se doporučuje při vysokém a velmi vysokém riziku.	I	C
U pacientů se srdeční amyloidózou se doporučuje stanovení hodnot NP a cTn vstupně a každých 3–6 měsíců.	I	B
TTE		
Vstupní TTE včetně screeningu amyloidózy je doporučováno před léčbou PI u všech pacientů s mnohočetným myelomem.	I	C
Profylaxe žilního tromboembolismu (VTE)		
Léčebné dávky LMWH jsou indikovány u nemocných s mnohočetným myelomem a anamnézou předchozí VTE.	I	B
Profylaktické dávky LMWH jsou indikovány u nemocných s mnohočetným myelomem a ostatnímu rizikovými faktory aspoň po prvních 6 měsících léčby.	I	A
Tabulka 14 doporučení – Doporučení pro stanovení vstupního rizika a monitoraci při kombinované léčbě inhibitory RAF a MEK		
Měření TK je doporučováno při každé klinické návštěvě a jednou týdně během prvních 3 měsíců a poté jednou měsíčně.	I	C
U pacientů léčených cobimetinibem/vemurafenibem je monitorování EKG doporučováno ve 2. a 4. týdnu po zahájení léčby a poté každé 3 měsíce.	I	C
Vstupní echokardiografie je indikována u pacientů ve vysokém a velmi vysokém riziku u pacientů plánovaných ke kombinované léčbě inhibitory RAF a MEK.	I	C
Tabulka 15 doporučení – Doporučení pro hodnocení výchozího rizika a monitorování během imunoterapie		
Před zahájením léčby ICI se u všech pacientů doporučuje měření EKG, NP a cTn.	I	B
U vysoce rizikových pacientů se před zahájením terapie ICI doporučuje výchozí echokardiografie.	I	B
Kardiovaskulární zhodnocení se doporučuje každých 6–12 měsíců u vysoce rizikových pacientů, kteří vyžadují dlouhodobou (> 12 měsíců) léčbu ICI.	I	C

Tabulka 16 doporučení – Doporučení pro hodnocení výchozího rizika a monitorování během androgenní deprivace terapie karcinomu prostaty		
Výchozí zhodnocení KV rizika a odhad 10letého fatálního a nefatálního rizika KVO pomocí SCORE2 nebo SCORE2-OP se doporučuje u pacientů léčených ADT bez preexistujícího KVO.	I	B
Výchozí a sériové EKG vyšetření se doporučuje u pacientů s rizikem prodloužení QTc během léčby ADT.	I	B
Během ADT se doporučuje každoroční hodnocení KV rizika.	I	B
Tabulka 17 doporučení – Doporučení pro hodnocení výchozího rizika a monitorování během endokrinní léčby nádorů prsu		
Posouzení výchozího KV rizika a odhad 10letého fatálního a nefatálního rizika KVO pomocí SCORE2 nebo SCORE2-OP se doporučuje u pacientů s nádorem prsu léčených endokrinní léčbou bez preexistujícího KVO.	I	C
Každoroční hodnocení KV rizika se doporučuje během endokrinní terapie u pacientů s nádorem prsu s vysokým 10letým rizikem (fatálních a nefatálních) KV příhod podle SCORE2/SCORE2-OP.	I	C
Tabulka 18 doporučení – Doporučení pro hodnocení výchozího rizika a monitorování během léčby inhibitory cyklin-dependentní kinázy 4/6		
Monitorování QTc se doporučuje před zahájením terapie a po 14 a 28 dnech léčby u všech onkologických pacientů užívajících ribociclib.	I	A
U pacientů léčených ribociclibem se doporučuje monitorování QTc při jakémkoli zvýšení dávky.	I	B
Tabulka 19 doporučení – Doporučení pro základní hodnocení rizika a monitorování během léčby inhibitory anaplastické lymfomové kinázy (ALK) a inhibitory receptoru epidermálního růstového faktoru (EGFR)		
Posouzení výchozího KV rizika se doporučuje u pacientů před podáváním inhibitorů ALK a inhibitorů EGFR.	I	C
Před zahájením léčby osimertinibem se u všech onkologických pacientů doporučuje výchozí echokardiografie.	I	B
Tabulka 20 doporučení – Doporučení pro základní hodnocení rizik a monitorování u pacientů léčených chimérickým antigenním receptorem T lymfocytů (CAR-T) a tumor infiltrujícími lymfocyty (TIL)		
Úvodní EKG, NP a cTn se doporučují u všech onkologických pacientů před zahájením terapie CAR-T a TIL.	I	C
Před zahájením terapie CAR-T a TIL se u pacientů s preexistujícím KVO doporučuje úvodní echokardiografie.	I	C
Měření NP, cTn a echokardiografie se doporučuje u pacientů, u kterých se rozvine CRS ASTCT ≥ 2 .	I	C
Tabulka 21 doporučení — Doporučení pro základní hodnocení rizika u pacientů před radioterapií (RT) cílenou na oblast zahrnující srdce		
Doporučuje se zhodnocení výchozího KV rizika a odhad 10letého fatálního a nefatálního rizika KVO pomocí SCORE2 nebo SCORE2-OP.	I	B
Tabulka 22 doporučení — Doporučení pro hodnocení výchozího rizika u pacientů s transplantací hematopoetických kmenových buněk		
U pacientů s HSCT se doporučuje výchozí a sériové hodnocení KV rizika (po 3 a 12 měsících, poté ročně) včetně měření TK, hodnocení EKG, lipidů a HbA _{1c} .	I	C
Echokardiografie se doporučuje u všech pacientů před HSCT.	I	C
Tabulka 23 doporučení — Doporučení pro léčbu kardiovaskulárních onemocnění u pacientů s protinádorovou léčbou a kardiovaskulární toxicitou související s protinádorovou léčbou		
Specializované KV posouzení se doporučuje pro stanovení optimálního diagnostického postupu a léčby pacientů, u kterých se během protinádorové léčby nebo po jejím ukončení projevila nová kardiovaskulární toxicita.	I	C
Tabulka 24 doporučení – Doporučení pro péči o nemocné se srdeční dysfunkcí následkem antracyklinů		
Antracyklinovou chemoterapii indukovaná symptomatická srdeční dysfunkce		
Léčba srdečního selhání je doporučena u pacientů, u nichž dojde k rozvoji symptomatické srdeční dysfunkce v průběhu chemoterapie antracykliny.	I	B
Přerušení chemoterapie antracykliny je doporučeno u pacientů, u nichž dojde v průběhu léčby k rozvoji těžké symptomatické srdeční dysfunkce.	I	C
Přerušení léčby antracykliny je doporučeno u pacientů, u nichž dojde k rozvoji středně těžké symptomatické srdeční dysfunkce, rozhodnutí o znovuzahájení léčby je doporučeno řešit multidisciplinárně.	I	C
Multidisciplinární přístup k rozhodnutí o přerušení nebo o pokračování léčby je doporučen u pacientů, u nichž dojde k rozvoji mírné srdeční dysfunkce v průběhu terapie.	I	C
Antracyklinovou chemoterapii indukovaná asymptomatická srdeční dysfunkce		
Přerušení antracyklinové chemoterapie a zahájení léčby srdečního selhání je doporučeno u pacientů, u nichž dojde v průběhu terapie k rozvoji asymptomatické středně těžké až těžké srdeční dysfunkce.	I	C
Multidisciplinární přístup k rozhodnutí o znovuzahájení léčby je doporučen u pacientů, u nichž dojde k rozvoji středně závažné až závažné asymptomatické srdeční dysfunkce.	I	C
Pokračování antracyklinové chemoterapie je doporučeno u asymptomatických pacientů s EF LK ≥ 50 %, u kterých dojde k významnému poklesu GLS nebo vzestupu koncentrace troponinu nebo NP.	I	C

Tabulka 25 doporučení – Doporučení pro léčbu srdeční dysfunkce v průběhu cílené HER-2 terapie		
<i>Cílenou HER-2 chemoterapií indukovaná symptomatická srdeční dysfunkce</i>		
Léčba srdečního selhání je doporučena u pacientů s rozvojem symptomatické středně závažné až závažné srdeční dysfunkce s EF LK < 50 % v průběhu léčby HER-2	I	B
Dočasné přerušení léčby HER-2 je doporučeno u pacientů s rozvojem středně závažné až závažné symptomatické srdeční dysfunkce při léčbě HER-2. Rozhodnutí o znovuzahájení léčby má být řešeno multidisciplinárním přístupem po zlepšení funkce LK a odezněním příznaků.	I	C
U pacientů s rozvojem mírné srdeční dysfunkce při léčbě HER-2 je doporučeno rozhodnutí o léčbě srdečního selhání a pokračování nebo přerušení léčby HER-2 řešit multidisciplinárním přístupem.	I	C
<i>Cílenou HER-2 chemoterapií indukovaná asymptomatická srdeční dysfunkce</i>		
Dočasné přerušení léčby HER-2 je doporučeno u pacientů s rozvojem středně závažné až závažné asymptomatické srdeční dysfunkce při léčbě HER-2.	I	C
Multidisciplinární přístup je doporučen k rozhodnutí k znovuzahájení HER-2 terapie u pacientů s rozvojem těžké asymptomatické srdeční dysfunkce.	I	C
Pokračování v terapii HER-2 je doporučeno u pacientů s rozvojem mírné asymptomatické srdeční dysfunkce (EF LK ≥ 50 %) s častějšími kardiologickými kontrolami.	I	C
ACEI/ARB a BB jsou doporučeny u pacientů s rozvojem asymptomatické středně závažné srdeční dysfunkce (EF LK 40–49 %) v průběhu HER2 terapie.	I	C
Tabulka 26 doporučení – Doporučení pro diagnostiku a léčbu myokarditidy následkem terapie ICI		
Srdeční troponiny, EKG a zobrazovací metody (echokardiografie a CMR srdce) jsou doporučeny pro diagnózu myokarditidy spojené s ICI.	I	B
Při podezření na myokarditidu spojenou s ICI terapií je doporučeno přerušit léčbu do potvrzení nebo vyloučení diagnózy.	I	C
Přerušení léčby ICI je doporučeno při potvrzení myokarditidy.	I	C
Kontinuální EKG monitorace je doporučena pro pacienty se symptomatickou ICI myokarditidou k posouzení nově vzniklé AV blokády nebo tachyarytmií.	I	C
Včasné zahájení léčby vysokou dávkou kortikoidů je doporučeno u pacientů s ICI myokarditidou.	I	C
Pokračování vysokými dávkami kortikoidů je doporučeno při terapii ICI myokarditidy, dokud nedojde ke zlepšení symptomů, systolické funkce levé komory, převodních poruch a k významnému poklesu cTn.	I	C
Přijetí na JIP, i.v. terapie kortikoidy a optimální léčba včetně mechanické srdeční podpory je doporučena pro pacienty s fulminantním průběhem ICI myokarditidy.	I	C
Diskuse MDT je doporučena před znovuzahájením ICI terapie u vybraných pacientů s předchozí nekomplikovanou ICI myokarditidou.	I	C
Tabulka 27 doporučení – Doporučení pro diagnostiku a léčbu syndromu takotsubo u pacientů s nádorovým onemocněním		
SKG nebo CT AG jsou doporučeny k vyloučení AKS.	I	C
CMR je doporučeno k vyloučení myokarditidy a IM.	I	B
Léky prodlužující interval QT nejsou doporučeny v akutní fázi TTS.	III	C
Tabulka 28 doporučení – Doporučení pro léčbu AKS u pacientů léčených pro nádorové onemocnění		
Invasivní strategie je doporučena u pacientů s nádorovým onemocněním a se STEMI nebo vysoce rizikovým NSTEMI-ACS a předpokládanou dobou dožití ≥ 6 měsíců.	I	B
Přechodné přerušení protinádorové léčby je doporučeno v případě, kdy tato léčba k rozvoji AKS zřejmě přispěla.	I	C
U pacientů s AKS, nádorovým onemocněním a trombocytopenií není doporučena ASA při počtu trombocytů < 10000/μl.	III	C
U pacientů s AKS, nádorovým onemocněním a trombocytopenií není doporučen klopidoogrel při počtu trombocytů < 30 000/μl a prasugrel při počtu trombocytů < 50 000/μl.	III	C
Tabulka 29 doporučení – Doporučení pro terapii chronické ischemické choroby srdeční u pacientů léčených pro nádorové onemocnění		
Individuální délka podávání DAPT je doporučena u pacientů s nádorovým onemocněním a chronickou ICHS, kteří podstoupili revaskularizaci, v závislosti na úrovni rizika trombózy a ischemie a rizika krvácení, druhu a stadia nádorového onemocnění a podle typu protinádorové terapie.	I	C
Tabulka 30 doporučení – Doporučení pro péči o pacienty s chlopenní vadou léčených pro nádorové onemocnění		
U pacientů s nádorovým onemocněním a preexistující významnou chlopenní vadou se léčba řídí podle doporučení ESC/EACTS 2021 s přihlédnutím na prognózu nádorového onemocnění a preference pacienta.	I	C

U pacientů s nádorovým onemocněním a nově vzniklou chlopenní vadou v průběhu protinádorové terapie se léčba řídí podle doporučení ESC/EACTS 2021 s přihlédnutím na prognózu nádorového onemocnění a komorbidit.	I	C
Tabulka 31 doporučení — Doporučení pro léčbu fibrilace síní u pacientů podstupujících protinádorovou léčbu		
Dlouhodobá antikoagulace je doporučena pro prevenci CMP/systémové embolizace u pacientů s maligním onemocněním a fibrilací síní při skóre CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2 (muži) nebo ≥ 3 (ženy).	I	C
U pacientů s malignitou a fibrilací síní se v průběhu sledování doporučuje přehodnocování rizika tromboembolismu a krvácení.	I	C
Pro prevenci cévní mozkové příhody nebo systémové embolie u pacientů s fibrilací síní a malignitou není doporučena protidestičková terapie či profylaktické podání LMWH.	III	C
Tabulka 32 doporučení – Doporučení pro léčbu prodlouženého korigovaného intervalu QT a komorových arytmií u pacientů léčených protinádorovou terapií		
Management prodlouženého QTc u pacientů s malignitou		
V případě výskytu TdP či setrvalých komorových arytmií je doporučeno přerušení protinádorové terapie prodlužující interval QTc.	I	C
Dočasně přerušení protinádorové terapie prodlužující QTc je doporučeno u nemocných, u kterých dojde k asymptomatickému prodloužení QTcF intervalu ≥ 500 ms, EKG by mělo být opakováno každých 24 hodin až do normalizace QTcF.	I	C
V případě prodloužení QTcF ≥ 500 ms je doporučeno okamžité vysazení jakéhokoli léku potenciálně prodlužujícího interval QTc, úprava elektrolytových abnormalit a eliminace dalších rizikových faktorů.	I	C
U asymptomatických pacientů s QTcF 480–500 ms léčených protinádorovou terapií potenciálně prodlužující interval QTc je doporučeno kontrolovat EKG každý týden.	I	C
Při každém zvýšení protinádorové medikace prodlužující interval QTc je doporučeno 12svodové EKG.	I	C
Restart protinádorové terapie prodlužující QTc		
U pacientů, u kterých došlo k signifikantnímu prodloužení intervalu QTcF, je před obnovením terapie potenciálně prodlužující interval QTc doporučeno konzultovat v multidisciplinárním týmu alternativní možnosti protinádorové terapie.	I	C
Po restartu protinádorové terapie prodlužující interval QTc je doporučeno v průběhu prvních 4–6 týdnů kontrolovat EKG každý týden, poté každý měsíc.	I	C
Tabulka 33 doporučení – Doporučení pro léčbu arteriální hypertenze u pacientů s protinádorovou léčbou		
Obecná doporučení		
Je doporučena efektivní léčba arteriální hypertenze vyvolané protinádorovou terapií s cílem zabránit přerušení protinádorové léčby a vzniku kardiovaskulárních komplikací.	I	C
V průběhu protinádorové léčby je doporučeno dosáhnout cílové hodnoty < 140 mm Hg systolického a < 90 mm Hg diastolického krevního tlaku.	I	C
V případě vzestupu systolického tlaku ≥ 180 mm Hg nebo diastolického ≥ 110 mm Hg by měla být odložena nebo dočasně pozastavena protinádorová terapie asociovaná s hypertenzí až do doby, než klesne systolický tlak < 160 mm Hg a diastolický tlak < 100 mm Hg, současně je nutné vyhodnocovat protichůdné riziko nádorového a kardiovaskulárního onemocnění.	I	C
Léčba arteriální hypertenze vyvolané protinádorovou terapií		
ACEI nebo ARB jsou antihypertenzními léky první volby u nemocných s malignitou.	I	B
V případě nedostatečné kontroly arteriální hypertenze jsou doporučeny dihydropyridinové kalciové blokátory jako léky druhé volby.	I	C
Kombinace ACEI nebo ARB a dihydropyridinových kalciových blokátorů je doporučena u onkologických pacientů se systolickým tlakem ≥ 160 mm Hg a diastolickým ≥ 100 mm Hg.	I	C
Diltiazem a verapamil nejsou doporučeny pro terapii arteriální hypertenze u pacientů s malignitou z důvodu jejich lékových interakcí.	III	C
Tabulka 34 doporučení – Doporučení pro léčbu žilního tromboembolismu u pacientů léčených protinádorovou terapií		
Pro léčbu symptomatického nebo incidentálního VTE u pacientů s malignitou je doporučena terapie apixabanem, edoxabanem nebo rivaroxabanem, pokud nejsou přítomny kontraindikace.	I	A
Pro léčbu symptomatického nebo incidentálního VTE u pacientů s malignitou a počtem trombocytů $> 50\,000/\mu\text{l}$ je doporučena terapie LMWH.	I	A
S katétrem asociovaný žilní tromboembolismus		
V případě vzniku tromboembolismu asociovaného s katétrem je doporučena minimální délka antikoagulační terapie 3 měsíce a v případě ponechání katétru <i>in situ</i> by měla pokračovat dále.	I	C

Tabulka 35 doporučení – Doporučení pro profylaxi žilního tromboembolismu v průběhu protinádorové léčby		
U nemocných s malignitou, kteří podstupují velkou otevřenou či laparoskopickou operaci břicha či pánve s nízkým rizikem krvácení a vysokým rizikem VTE (snížená mobilita, obezita, anamnéza VTE) je doporučeno prodloužení pooperační profylaxe LMWH na 4 týdny.	I	B
U hospitalizovaných pacientů s malignitou, dlouhodobým klidem na lůžku nebo sníženou mobilitou je při absenci krvácení či jiných kontraindikací je pro primární prevenci VTE indikováno profylaktické podání LMWH.	I	B
Před profylaktickou antikoagulací pro primární prevenci VTE se doporučuje informovat pacienta o relativních přínosech a rizicích, prognóze onemocnění, ceně léků a délce léčby.	I	C
Tabulka 36 doporučení – Doporučení pro léčbu onemocnění periferních tepen při protinádorové léčbě		
U pacientů, u kterých se rozvine nové symptomatické onemocnění periferních tepen, se doporučuje multidisciplinární přístup v otázce rozhodnutí pokračovat nebo přerušit protinádorovou léčbu, která způsobila tento stav (inhibitory VEGF, nilotinib, ponatinib, platina apod.).	I	C
Tabulka 37 doporučení – Doporučení pro léčbu plicní hypertenze během protinádorové léčby		
Při symptomatickém i asymptomatickém vzestupu TRV > 3,4 m/s je doporučeno provedení pravostranné katetrizace a přerušení léčby dasatinibem.	I	C
U pacientů s potvrzenou dasatinibem indukovanou plicní arteriální hypertenzí nebo novým asymptomatickým vzestupem TRV > 3,4 m/s je po poklesu TRV < 2,8 m/s doporučena terapie jinými inhibitory BCR-ABL.	I	C
Tabulka 38 doporučení – Doporučení pro léčbu postižení perikardu u pacientů podstupujících protinádorovou léčbu		
<i>Obecná doporučení</i>		
Diagnostika a léčba akutní perikarditidy u pacientů s malignitou vychází z doporučení ESC z roku 2015 (Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases), případné přerušení protinádorové terapie se doporučuje konzultovat v multidisciplinárním týmu.	I	C
<i>Diagnostika a léčba perikarditidy asociované s léčbou ICI</i>		
K potvrzení diagnózy, určení hemodynamické významnosti postižení perikardu a vyloučení myokarditidy se doporučují multimodální zobrazovací metody kardiiovaskulárního systému (echokardiografie, CMR a CT), EKG a vyšetření kardiomarkerů.	I	C
Perikarditidu asociovanou s léčbou ICI je doporučeno léčit podáním prednisolonu a colchicinu.	I	C
U pacientů s potvrzenou ICI asociovanou perikarditidou se středním až hemodynamicky významným výpotkem je doporučeno přerušení terapie ICI.	I	C
Rozhodnutí o restartu terapie ICI je doporučeno provést na základě konzultace v multidisciplinárním týmu.	I	C
Tabulka 39 doporučení – Doporučení stanovení kardiiovaskulárního rizika v době ukončení onkologické léčby		
Edukace a podpora onkologického pacienta k zásadám zdravého životního stylu.	I	C
Edukace je doporučena pro CS při časných známkách symptomů KV poškození.	I	C
Je doporučeno stanovení KV rizikových faktorů během prvních roků po onkologické terapii a následně v souladu s 2021 ESC doporučeními pro prevenci KVO v klinické praxi.	I	B
U asymptomatických vysoce rizikových CS ^d je doporučeno echokardiografické vyšetření a stanovení sérových koncentrací biomarkerů 3 a 12 měsíc po ukončení onkologické léčby.	I	B
Konzultace kardiologa je doporučena v případě vzniku nových symptomů nebo nových asymptomatických abnormalit při echokardiografickém vyšetření a/nebo při stanovení sérových koncentrací kardiomarkerů.	I	C
Dlouhodobé pokračování v kardiologické léčbě je doporučeno u CS s rozvojem CTRCD během onkologické léčby.	I	C
Kardiiovaskulární sledování s optimalizací léčby je doporučené u CS s rozvojem hypertenze při terapii TKI.	I	C
Kardiiovaskulární sledování s optimalizací léčby je doporučené u pacientů s výskytem vaskulární toxicity během onkologické léčby.	I	C
EKG sledování je doporučeno u CS s rozvojem prodloužení intervalu QT nebo vznikem LQTS během léčby.	I	C
Tabulka 40 doporučení — Doporučení pro kardiiovaskulární monitorování u asymptomatických jedinců léčených v dětském a adolescentním věku pro nádorové onemocnění		
Edukace dospělých CS léčených v dětství a adolescentním věku antracykliny, mitoxantronem a/nebo RT zasahující srdce a poskytování zdravotní péče v souladu s jejich zvýšeným KV rizikem je doporučena.	I	B
Roční screening za účelem modifikace KV rizikových faktorů je doporučen u dospělých CS léčených v dětském nebo adolescentním věku antracykliny, mitoxantronem a/nebo RT zasahující srdce.	I	C
Stanovení KV rizikových faktorů je doporučeno u žen před otěhotněním nebo v prvním trimestru gravidity.	I	C

Tabulka 41 doporučení – Doporučení pro kardiovaskulární monitorování u asymptomatických jedinců léčených v dospělém věku pro nádorové onemocnění		
Roční stanovení kardiovaskulárního rizika, EKG a natriuretických peptidů a intervence KV rizikových faktorů u všech onkologických pacientů léčených potenciálně toxickou léčbou nebo radioterapií.	I	B
Restratifikace rizika KV toxicity se doporučuje 5 let po ukončené léčbě za účelem organizace dlouhodobého sledování pacienta.	I	C
Tabulka 42 doporučení — Doporučení pro dospělé pacienty po onkologické léčbě s pozdním vývojem srdečního selhání v důsledku předchozí kardiotoxické protinádorové léčby		
ACEI/ARB a/nebo betablokátory jsou doporučeny u dospělých asymptomatických CS po onkologické léčbě s nálezem střední formy CTRCD.	I	C
Tabulka 43 doporučení – Doporučení pro dospělé pacienty po onkologické léčbě s ischemickou chorobou srdeční		
Asymptomatická ICHS po radioterapii v průběhu sledování		
Neinvasivní zátěžové testy jsou doporučeny u asymptomatických CS se střední až závažnou formou ICHS po radioterapii detekovanou pomocí CCTA za účelem další diagnostiky a léčby.	I	C
V případě diagnostiky poškození koronárních cév po radioterapii s indukovanou ischemií nebo nálezu závažné stenózy levé koronární tepny (left main) se další postup stanoví na základě rozhodnutí MDT.	I	C
Symptomatická ICHS		
Tam, kde je zvažováno operační řešení ICHS pomocí CABG u pacientů s ICHS indukovanou radioterapií, je doporučeno stanovení viability LIMA a RIMA, venózního přístupu a podmínek hojení sternotomie.	I	C
Tabulka 44 doporučení – Doporučení pro dospělé pacienty po onkologické léčbě s poškozením chlopenního aparátu		
Mezioborový týmový přístup je doporučen k řešení a přesnému stanovení chirurgického rizika u onkologických pacientů s významným poškozením chlopenního aparátu.	I	C
Tabulka 46 doporučení – Doporučení pro kardiovaskulární monitorování po onkologické léčbě v graviditě		
U vysoce rizikových CS žen po onkologické léčbě jsou doporučeny poradenská činnost, sledování v průběhu těhotenství a v období porodu cestou mezioborového týmu.	I	C
U CS žen plánujících těhotenství s anamnézou CTRCD je doporučeno provedení anamnézy, klinického vyšetření, EKG, vyšetření NP a echokardiografie.	I	C
Kardiovaskulární vyšetření zahrnující echokardiografii je doporučeno ve 12. týdnu těhotenství u CS žen s vysokým rizikem nebo které obdržely potenciálně kardiotoxickou terapii a nebyly vyšetřeny před otěhotněním.	I	C
Tabulka 47 – Doporučení pro kardiovaskulární vyšetření a sledování těhotných žen s malignitou		
U žen s malignitou léčených potenciálně kardiotoxickou terapií je doporučen management expertním multidisciplinárním týmem (těhotenský heart team) v expertním centru.	I	C
Kardiologické vyšetření zahrnující anamnézu, fyzikální vyšetření, EKG a echokardiografické vyšetření je doporučeno u těhotných žen před zahájením kardiotoxické terapie.	I	C
Tabulka 48 doporučení – Doporučení pro postižení srdečních chlopní karcinoidem		
K detekci postižení srdce karcinoidem se u všech nemocných karcinoidovým syndromem a zvýšenými koncentracemi natriuretických peptidů a/nebo klinickými známkami postižení srdce karcinoidem je doporučeno echokardiografické vyšetření, v dalším sledování se echokardiografie doporučuje každé 3 až 6 měsíců v závislosti na závažnosti srdečního postižení a klinickém stavu.	I	B
Optimální způsob prevence karcinoidové krize před všemi invazivními nebo chirurgickými výkony je doporučeno konzultovat v multidisciplinárním týmu.	I	C
Chirurgická výměna těžce karcinoidem poškozené pulmonální nebo trikuspidální chlopně je doporučena u symptomatických pacientů s očekávaným přežitím ≥ 12 měsíců.	I	C
Výměna chlopně nebo zachovný chirurgický výkon jsou doporučeny u symptomatických pacientů s těžkým postižením mitrální nebo aortální chlopně karcinoidem a očekávaným přežitím ≥ 12 měsíců.	I	C
Tabulka 49 doporučení – Doporučení pro diagnostiku a monitorování srdeční AL amyloidózy		
Echokardiografie, vyšetření natriuretických peptidů a srdečních troponinů jsou doporučeny pro diagnostiku srdeční AL amyloidózy u pacientů s plazmocelulární dyskrazií.	I	B
U pacientů s podezřením na AL amyloidózu srdce je doporučeno vyšetření magnetickou rezonancí.	I	A
Tabulka 50 doporučení – Doporučení pro stratifikaci rizika a monitorování pacientů se srdečními implantovanými elektronickými zařízeními, kteří podstupují radioterapii		
Před zahájením léčby se doporučuje provést stratifikaci rizika včetně plánovaného typu a energie záření, dávky, typu CIED, závislosti na stimulaci.	I	C

U pacientů podstupujících radioterapii se doporučuje kontrola CIED před zahájením a po zahájení radioterapie, dále i v průběhu terapie podle individuálního rizika.	I	C
U pacientů s CIED podstupujících radioterapii s vysokým rizikem arytmií a/nebo dysfunkce přístroje se doporučuje monitorování EKG a/nebo pulsní oxymetrie během každého sezení RT.	I	C

Zkratky lze najít pod jednotlivými tabulkami doporučení.

^a Třída doporučení.

^b Úroveň důkazů.

Literatura*

1. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, Boriani G, Cardinale D, Cordoba R, Cosyns B, Cutter DJ, de Azambuja E, de Boer RA, Dent SF, Farmakis D, Gevaert SA, Gorog DA, Herrmann J, Lenihan D, Moslehi J, Moura B, Salinger SS, Stephens R, Suter TM, Szmit S, Tamargo J, Thavendiranathan P, Tocchetti CG, van der Meer P, van der Pal HJH; ESC Scientific Document Group. 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). Originální verze je volně dostupná na <https://academic.oup.com/eurheartj/article/43/41/4229/6673995> a vyšel v časopise Eur Heart J 2022;43:4229–4361. doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244.

* Všechny další odkazy lze nalézt v původním fulltextovém dokumentu ESC.¹