

# **KV prevence u onkologicky nemocných – stále důležitější téma**

---

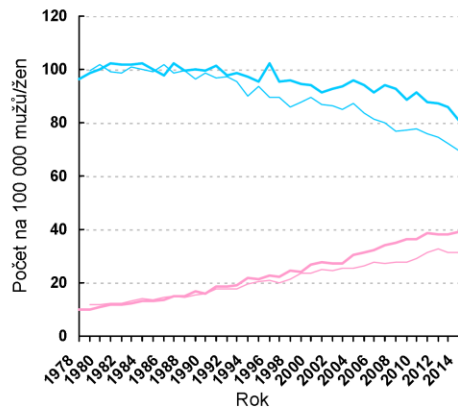
**Michal Vrablík**

Česká společnost pro aterosklerózu  
Centrum preventivní kardiologie  
3. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

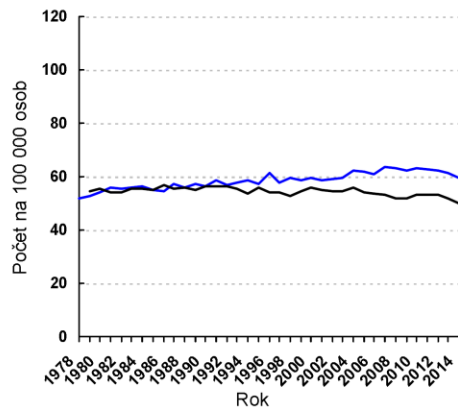
# Incidence a mortalita na nádorová onemocnění v ČR: 1978-2014

incidence: — muži — ženy — celá populace  
 mortalita: — muži — ženy — celá populace

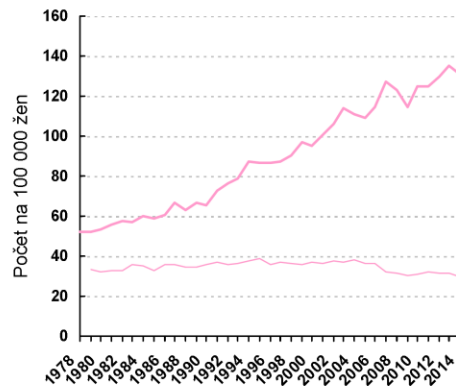
**ZN průdušnice, průdušky a plicé (C33, C34)**



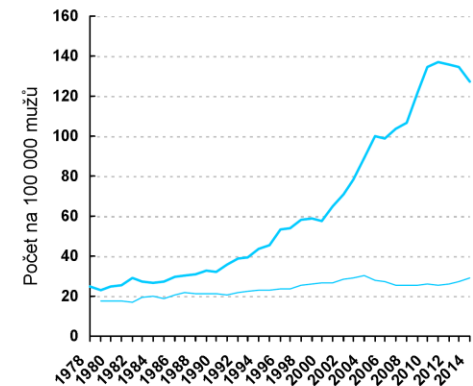
**ZN průdušnice, průdušky a plicé (C33, C34)**



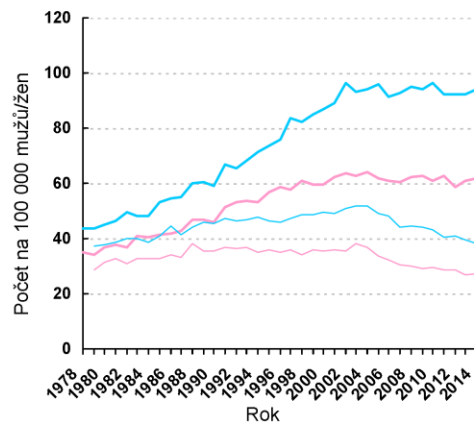
**ZN prsu (C50) u žen**



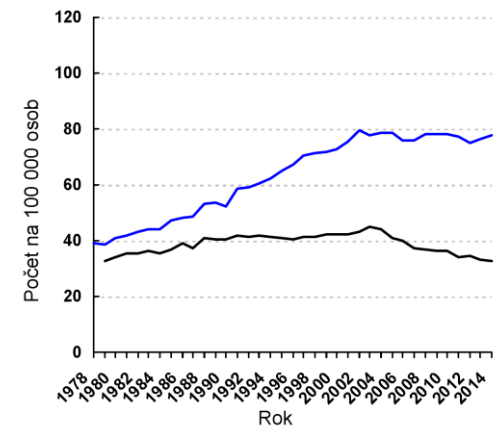
**ZN prostaty (C61)**



**ZN tlustého střeva a konečníku (C18–C20)**



**ZN tlustého střeva a konečníku (C18–C20)**



# Kardioonkologie: nový potřebný obor



European Heart Journal Advance Access published August 26, 2016

European Heart Journal  
doi:10.1093/eurheartj/ehw211

ESC CPG POSITION PAPER

## 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines

The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC)

**Authors/Task Force Members:** Jose Luis Zamorano\* (Chairperson) (Spain), Patrizio Lancellotti\* (Co-Chairperson) (Belgium), Daniel Rodriguez Muñoz (Spain), Victor Aboyans (France), Riccardo Asteghiano (Italy), Maurizio Galderisi (Italy), Gilbert Habib (France), Daniel J. Lenihan<sup>1</sup> (USA), Gregory Y. H. Lip (UK), Alexander R. Lyon (UK), Teresa Lopez Fernandez (Spain), Dania Mohty (France), Massimo F. Piepoli (Italy), Juan Tamargo (Spain), Adam Torbicki (Poland), and Thomas M. Suter (Switzerland)

**ESC Committee for Practice Guidelines (CPG):** Jose Luis Zamorano (Chairperson) (Spain), Victor Aboyans (France), Stephan Achenbach (Germany), Stefan Agewall (Norway), Lina Badimon (Spain), Gonzalo Barón-Esquivias (Spain), Helmut Baumgartner (Germany), Jeroen J. Bax (The Netherlands), Héctor Bueno (Spain), Scipione Carerj (Italy), Veronica Dean (France), Cetin Erol (Turkey), Donna Fitzsimons (UK), Oliver Gaemperli (Switzerland), Paulus Kirchhof (UK/Germany), Philippe Kolh (Belgium), Patrizio Lancellotti (Belgium), Gregory Y. H. Lip (UK), Petros Nihoyannopoulos (UK), Massimo F. Piepoli (Italy), Piotr Ponikowski (Poland), Marco Roffi (Switzerland), Adam Torbicki (Poland), António Vaz Carneiro (Portugal), and Stephan Windecker (Switzerland)

**Document Reviewers:** Stephan Achenbach (CPG Review Coordinator) (Germany), Giorgio Minotti (CPG Review Coordinator) (Italy), Stefan Agewall (Norway), Lina Badimon (Spain), Héctor Bueno (Spain), Daniela Cardinale (Italy), Scipione Carerj (Italy), Giuseppe Curigliano (Italy), Evandro de Azambuja (Belgium), Susan Dent (Canada), Cetin Erol (Turkey), Michael S. Ewer (USA), Dimitrios Farmakis (Greece), Rainer Fietkau (Germany), Donna Fitzsimons (UK), Oliver Gaemperli (Switzerland), Paulus Kirchhof (Germany/UK), Philippe Kolh (Belgium), Paul McGale (UK), Piotr Ponikowski (Poland), Juergen Ringwald (Germany), Marco Roffi (Switzerland),

\* Corresponding authors: Jose Luis Zamorano, Head of Cardiology, University Hospital Ramon y Cajal, Carretera De Colmenar Km 9,100, 28034 Madrid, Spain. Tel: +34 91 336 85 15. E-mail: zamorano@cardiologia.es; Patrizio Lancellotti, University of Liège Hospital, GIGA Cardiovascular Sciences, Departments of Cardiology, Heart Valve Clinic, CHU Sart Tilman, Liège, Belgium and Gruppo Villo Perla Care and Research, Anthes Hospital, Bari, Italy. Tel: +32 4 366 7194. Fax: +32 4 366 7195. E-mail: plancellotti@chu.ulg.ac.be

<sup>1</sup> Representing the International CardioOncology Society (ICOS)

The contents of these European Society of Cardiology (ESC) Guidelines have been published for personal and educational use only. No commercial use is authorized. No part of the ESC Guidelines may be translated or reproduced in any form without written permission from the ESC. Permission can be obtained upon submission of a written request to Oxford University Press, the publisher of the European Heart Journal and the party authorized to handle such permissions on behalf of the ESC (journals.permissions@oup.com).

**Disclaimer:** The ESC Guidelines represent the views of the ESC and were produced after careful consideration of the scientific and medical knowledge and the evidence available at the time of their publication. The ESC is not responsible in the event of any contradiction, discrepancy and/or ambiguity between the ESC Guidelines and any other official recommendation or guidelines issued by the relevant public health authorities, in particular in relation to good use of healthcare or therapeutic strategies. Health professionals are encouraged to take the ESC Guidelines fully into account when exercising their clinical judgment, as well as in the dissemination and the implementation of preventive, diagnostic or therapeutic medical strategies; however, the ESC Guidelines do not override, in any way whatsoever, the individual responsibility of health professionals to make appropriate and accurate decisions in consideration of each patient's health condition and in consultation with that patient and, where appropriate and/or necessary, the patient's caregiver. Nor do the ESC Guidelines exempt health professionals from taking into full and careful consideration the relevant official updated recommendations or guidelines issued by the competent public health authorities, in order to manage each patient's case in light of the scientifically accepted data pursuant to their respective ethical and professional obligations. It is also the health professional's responsibility to verify the applicable rules and regulations relating to drug and medical devices at the time of prescription.

© The European Society of Cardiology 2016. All rights reserved. For permissions please email: journals.permissions@oup.com.

Downloaded from <http://eurheartj.oxfordjournals.org/> by guest on August 11, 2016

- Rozvoj možností protinádorové léčby
  - Prodloužení délky života
  - „šance“ k dožití KV komplikací vyššího věku
  - Komplikace protinádorové léčby
- Nutnost mezioborové spolupráce
  - Kardiolog, onkolog, specialista na KV prevenci

# Spektrum nežádoucích KV komplikací onkologické léčby

---

- Dysfunkce myokardu a srdeční selhání
- Ischemická choroba srdeční
- Postižení srdečního chlopenního aparátu
- Proarytmogenní efekt (zejména prodloužení intervalu QT)
- Arteriální hypertenze
- Tromboembolická nemoc
- Onemocnění periferních arterií
- Plicní hypertenze
- Onemocnění perikardu

# Mechanismy kardiovaskulárního poškození při protinádorové léčbě

Mechanismus	Protinádorová léčba
Oxidační stres	Antracykliny Inhibitory VEGF
Lipoperoxidace	Antracykliny
Postižení mitochondrií	Inhibitory TK monoklonální protilátky proti HER-2
Endoteliální poškození	Fluoropyrimidiny Inhibitory VEGF Radioterapie Cis-platina
Arteriální trombóza	Cis-platina Inhibitory VEGF radioterapie
Inhibice syntézy NO	Inhibitory VEGF fluoropyrimidiny
Okluze vasa vasorum a mediální nekróza/fibróza	Inhibitory TK
Glomerulární cévní poškození	Inhibitory VEGF

# Četnost nežádoucích KV komplikací onkologické léčby podle použitého typu léčby

Chemoterapeutikum	Incidence (%)
Antracykliny (v závislosti na dávce)	3-48
Alkylační činidla	0,5-28
Antimetaboly	27
Antimikrotubulární látky	<1-13
Monoklonální protilátky	0,7-20,1 (v kombinaci s antracykliny)
Inhibitory tyrosinkinázy	1-19
Další (everolimus, temsirolimus)	<1

# Kdo je ohrožen?

## Existující onemocnění srdce

- Srdeční selhání (jak se zachovalou, tak se sníženou ejekční frakcí)
- Asymptomatická dysfunkce LKS (EF<50% nebo vysoká koncentrace natriuretických peptidů)
- Existující ICHS (st.p. AIM, revaskularizaci)
- Hypertrofická, dilatační nebo restriktivní kardiomyopatie
- Srdeční arytmie (fibrilace síní, komorové tachyarytmie)

## Další rizikové faktory postižení KV systému

- Věk (<18let, >50 let)
- Pozitivní rodinná anamnéza KVO (<50let)
- Arteriální hypertenze
- Diabetes mellitus
- Dyslipidemie
- Kouření
- Vysoká spotřeba alkoholu
- Obezita
- Sedavý způsob života

## Předchozí kardiotoxická léčba

- Antracykliny
- Radioterapie hrudníku

# Jeden příklad za všechny: doporučení ABCDE pro pacienty s CML léčených TKI

## **A: Awareness**

- Povědomí o příznacích postižení kardiovaskulárního systému

## **A: Aspirin**

- Antiagregační terapie u vybraných pacientů

## **A: Ankle-brachial index**

- Hodnocení ABI na počátku léčby a dále v pravidelných intervalech k časně identifikaci periferní aterosklerózy.

## **B: Blood pressure control**

- Kontrola krevního tlaku

## **C: Cigarette/tobacco cessation**

- Zanechání kouření

## **C: Cholesterol**

- Pravidelné monitorování a léčba

## **D: Diabetes mellitus**

- Pravidelné monitorování a léčba

## **D: Dieta a kontrola hmotnosti**

## **E: exercise**

- Pravidelné fyzické cvičení



# Protokol hodnocení KV rizika a sledování změn KV rizikových faktorů při terapii TKI u pacientů s chronickou myeloidní leukemií

---

- **Úvod:** Pacienti s CML mají zvýšené riziko kardiovaskulárních příhod i úmrtí na podkladě aterosklerózy. Je možné, že terapie inhibitory tyrosinkináz mohou nepříznivě ovlivňovat KV riziko a rizikové faktory aterosklerózy, především lipidový metabolismus.
- **Cíle projektu:**
  - Charakterizovat KV riziko pacientů s CML před zahájením léčby TKI pomocí klinických, laboratorních a zobrazovacích vyšetřovacích metod.
  - Posoudit změny hlavních rizikových faktorů KVO při terapii TKI
  - Navrhnout optimální protokol intervence KV rizika
  - Vyhodnotit účinnost a bezpečnost terapie statiny /případně v kombinaci s dalšími hypolipidemiky/ u pacientů s CML léčených TKI
- **Spolupracující pracoviště:**
  - ÚHKT: MUDr. H. Klamová, CSc, přednostka klinického úseku, MUDr. M. Marková, Ph.D.,
  - CPK VFN: Prof. MUDr. R. Češka, CSc, vedoucí CPK, doc. MUDr. M. Vrablík, Ph.D, MUDr. M. Šnejdrlová, Ph.D., MUDr. L. Zlatohlávek, Ph.D., MUDr. P. Horák, CSc., MUDr. B. Grauová, Ph.D., sestry CPK

# Protokol hodnocení KV rizika a sledování změn KV rizikových faktorů při terapii TKI u pacientů s chronickou myeloidní leukemií

- Anamnéza /zaměření na výskyt KVO, RF, RA/
- Fyzikální vyšetření /známky DLP, vyšetření srdce a tepenného systému vč. DK/
  - Antropometrie: v, m, pas, TK, TF, BMI
- Laboratorní vyšetření:
  - Lipidogram: TC, TG, HDL-c, LDL-c, apoA1, apoB, Lp(a), non-HDL-c, RLP-c, AIP
  - Glykemie a glykovaný Hgb, OGTT dle zjištění patologií
  - eGFR (CKD-EPI), alb/kreat v ranní moči
  - vit D
  - TSH
  - CK
  - K. močová
  - *Homocystein, hsCRP, SAA...*
  - Moč chem+sed
  - Genetika: 2x5ml K3EDTA
  - 1zkumavka K3EDTA, 1zkumavka srážlivé krve
  - Ostatní laboratorní vyšetření v rámci hematologické péče
- EKG
- Detekce subklinické aterosklerózy: sono karotid, orientační vyšetření k vyloučení AAA, ABI
- U kuřáků iniciální intervence, spolupráce s Centrem léčby závislosti na tabáku při 3IK VFN
- Stanovení celkového KV rizika pomocí tabulek SCORE modifikovaného dalšími zjištěnými riziky.
- **Určení dalšího postupu:** léčba dle zjištěných komorbidit.
- **V2 za 3 měsíce**
- anamnéza a zhodnocení adherence, tolerance a nežádoucích účinků
- fyzikální vyšetření
  - Antropometrie
- Laboratorní vyšetření
  - Lipidogram
  - CK
  - JT
  - Glykemie (ev. další)
  - K. močová
  - eGFR, alb/kreat v ranní moči
  - hsCRP,
- EKG
- Zhodnocení efektu léčby, dosažení cílových hodnot LDL-c, non-HDL-c, apoB a úprava medikace
- Zhodnocení kontroly ostatních rizikových faktorů (hypertenze, diabetes) a úprava léčby
- U kuřáků opakovaná intervence
- Další návštěvy dtto á 3 měsíce do 24 měsíců.
- Sonografické vyšetření á 6 měsíců

# Cíle léčby (nejen) pro pacienta léčeného TKI

---

## 1. Krevní tlak

- < 140/90mmHg (130/80mmHg)

## 2. Sérové lipidy

- LDL-c < 2,5 mmol/l (< 1,8 mmol/l)
- Non-HDL-c < 3,3 mmol/l (< 2,6 mmol/l)

## 3. Glykemie

- < 5,6 mmol/l nalačno, HbA1c < 42 mmol/mol
- U DM2
  - 4,0-6,0 mmol/l nalačno
  - 5,0-7,5 mmol/l postprandiálně

**Hematologie + preventivní kardiologie = více pacientů  
bezpečně v cíli**