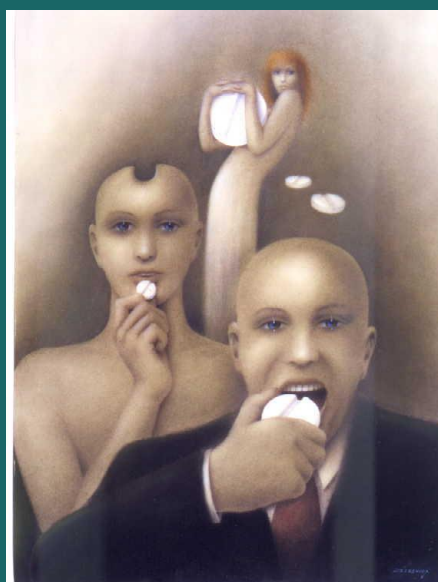


# Léky zhoršující srdeční funkci

J. Vítovec



České kardiologické dny  
ve spolupráci s Českou asociací srdečního selhání  
21.11.2017

Léky mohou způsobit či zhoršit  
srdeční selhání přímým  
poškozením myokardu: negativním  
inotropickým, lusitropickým nebo  
chronotropním účinkem; dále  
zhoršením hypertenze; zvýšením  
nálože sodíku; lékovými interakcemi  
s léky na srdeční selhání.

# Definice hodnotících kritérií

*Rozsah postižení či zhoršení srdečního selhání*

**Velké:** život ohrožující či vedoucí k hospitalizaci či návštěvy ER

**Střední:** vyšetření na ambulanci, změna NYHA, srdeční funkce nebo zhoršení KV onemocnění (např., hypertenze, dyslipidemie a metab. sy) nebo nutná změna medikace pro zhoršené symptomy.

**Malé:** přechodná či dočasná úprava léčby pro změnu symptomů.

# Definice hodnotících kritérií

*Začátek účinku vzniku postižení či zhoršení  
srdečního selhání*

**Bezprostřední:** NÚ během jednoho týdne od podání.

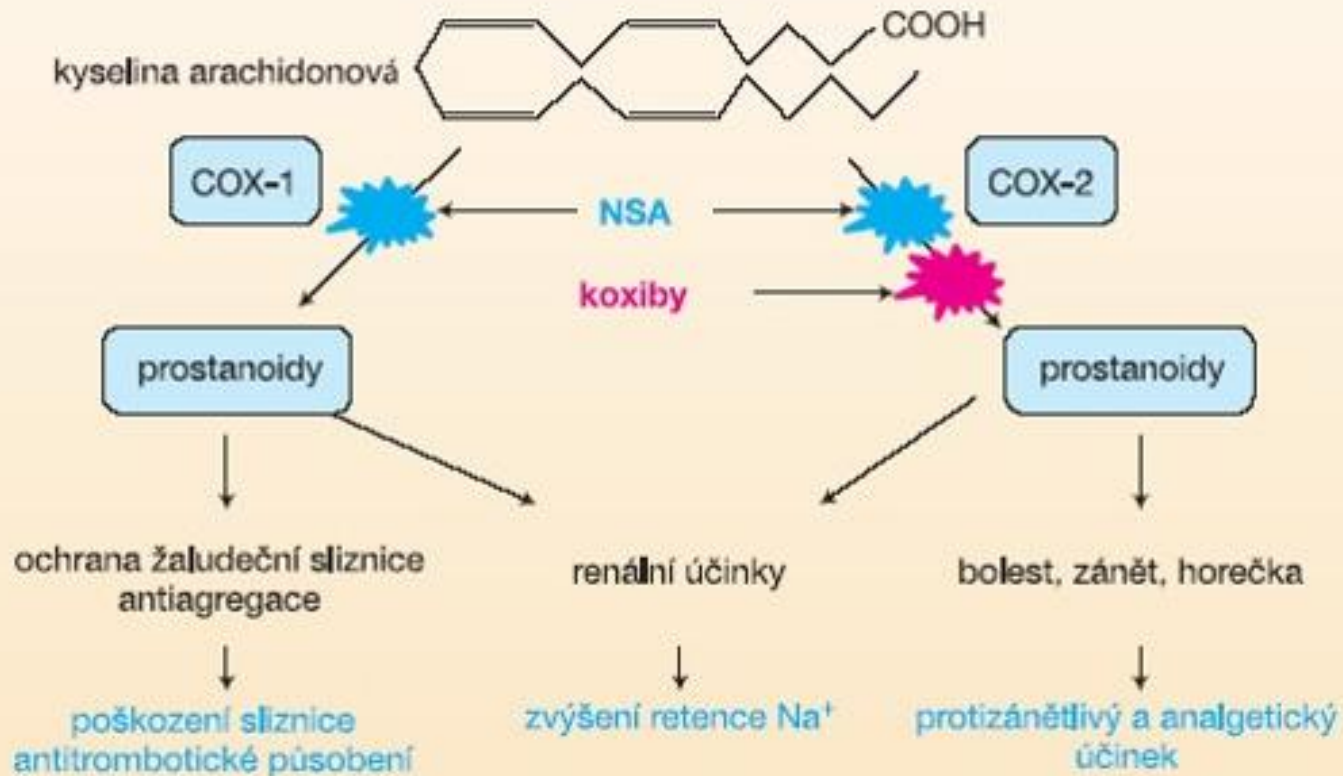
**Střední:** NÚ během týdnů až měsíců od podání.

**Pozdní:** NÚ během více než jednoho roku od podání.



# Coxiby a KV riziko

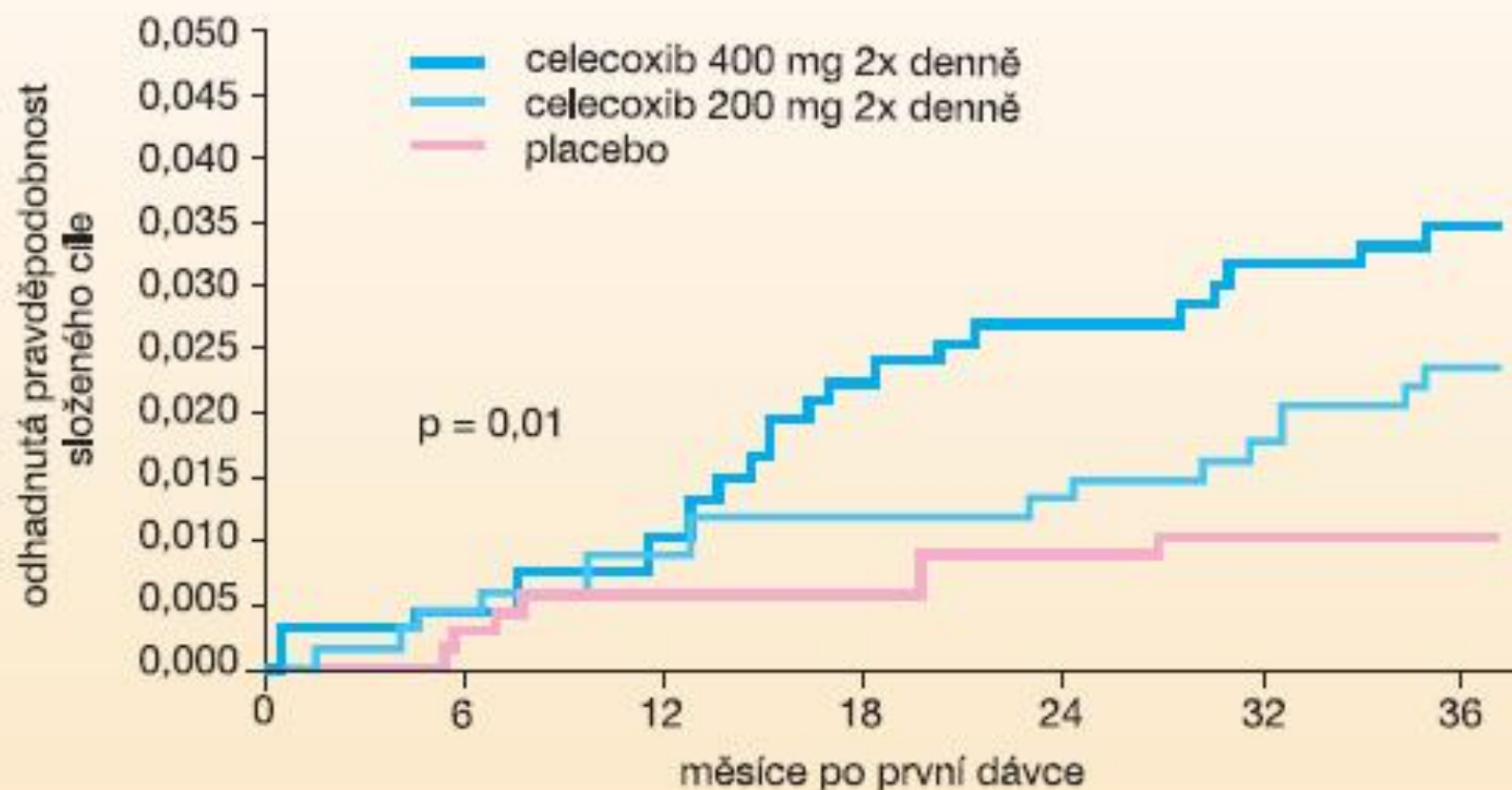
## Mechanismus působení neselektivních nesteroidních antiflogistik a koxibů





# NSAID + inh.COX2

Drug or Therapeutic Class	Association With HF		Magnitude of HF Induction or Precipitation	Level of Evidence for HF Induction or Precipitation	Possible Mechanism(s)
	Causes Direct Myocardial Toxicity	Exacerbates Underlying Myocardial Dysfunction			
Analgesics					
COX, nonselective inhibitors (NSAIDs)		x	Major	B	Prostaglandin inhibition leading to sodium and water retention, increased systemic vascular resistance, and blunted response to diuretics
COX, selective inhibitors (COX-2 inhibitors)		x	Major	B	



**Graf 3** Kaplanova-Meierova křivka rizika složeného primárního cíle úmrtí z KV příčin, infarktu myokardu, cévní mozkové příhody nebo srdečního selhání u nemocných, kteří dostávali celecoxib (2x 200 mg nebo 2x 400 mg), nebo placebo ve studii APC (podle [41] – Solomon, 2005)

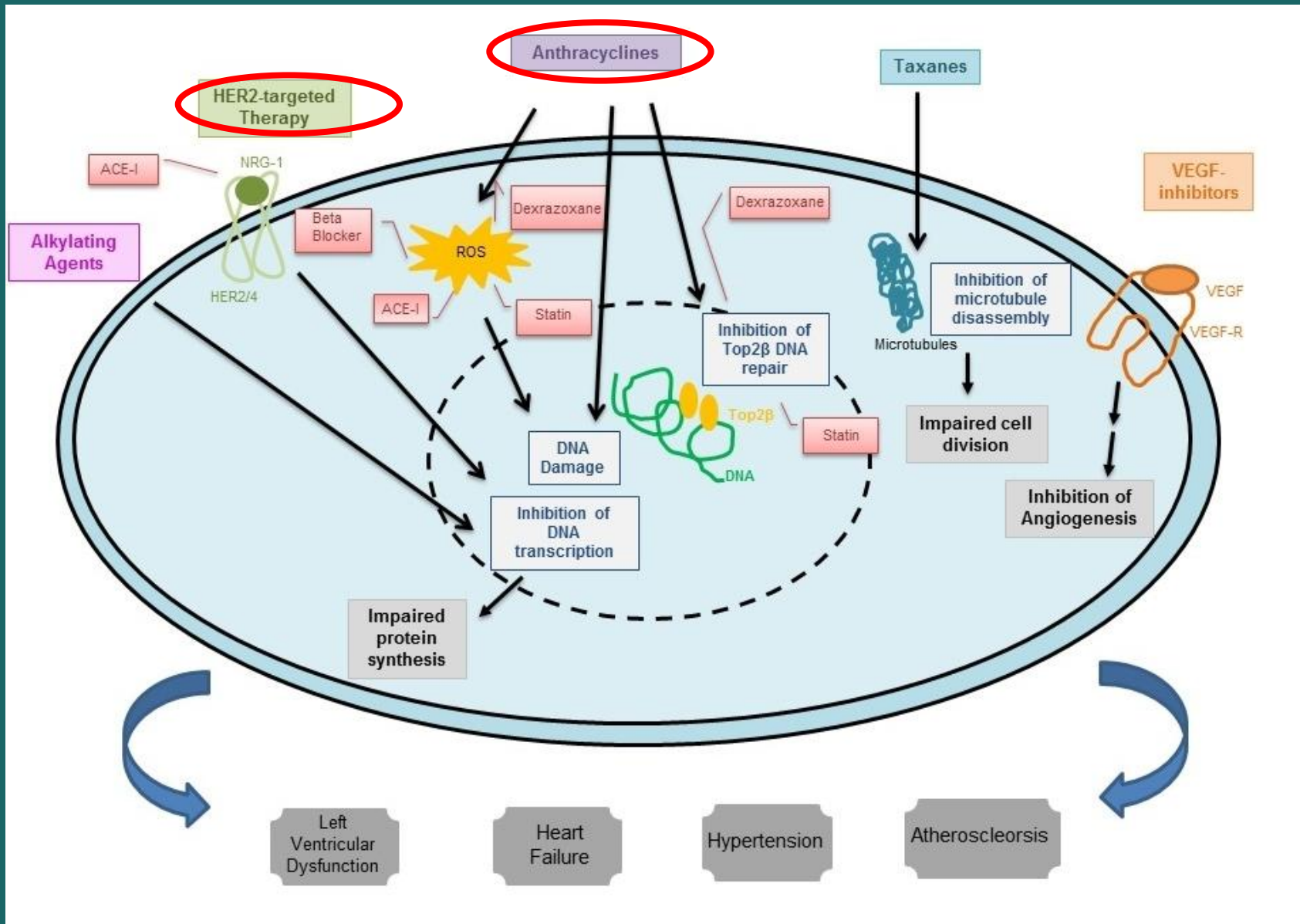


Drug or Therapeutic Class	Association With HF		Magnitude of HF Induction or Precipitation	Level of Evidence for HF Induction or Precipitation	Possible Mechanism(s)
	Causes Direct Myocardial Toxicity	Exacerbates Underlying Myocardial Dysfunction			
Antihypertensive medications					
$\alpha_1$ -Blockers					
Doxazosin		x	Moderate	B	$\beta_1$ -Receptor stimulation with increases in renin and aldosterone
Calcium channel blockers					
Diltiazem		x	Major	B	Negative inotrope
Verapamil		x	Major	B	
Nifedipine		x	Moderate	C	
Centrally acting $\alpha$ -adrenergic medications					
Moxonidine		x	Major	B	Possible sympathetic withdrawal
Peripheral vasodilators					
Minoxidil		x	Moderate	C	Unknown

Drug or Therapeutic Class	Association With HF		Magnitude of HF Induction or Precipitation	Level of Evidence for HF Induction or Precipitation	Possible Mechanism(s)
	Causes Direct Myocardial Toxicity	Exacerbates Underlying Myocardial Dysfunction			
Thiazolidinediones		x	Major	A	Possible calcium channel blockade
Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors					
Saxagliptin		x	Major	B	Unknown
Sitagliptin		x	Major	B	

Drug or Therapeutic Class	Association With HF		Magnitude of HF Induction or Precipitation	Level of Evidence for HF Induction or Precipitation	Possible Mechanism(s)
	Causes Direct Myocardial Toxicity	Exacerbates Underlying Myocardial Dysfunction			
Class I antiarrhythmics					
Flecainide		x	Major	B	Negative inotrope, proarrhythmic effects
Disopyramide		x	Major	B	
Class III antiarrhythmics					
Sotalol		x	Major	B	Proarrhythmic properties, $\beta$ -blockade
Other antiarrhythmics					
Dronedarone		x	Major	A	Negative inotrope

# Kardiotoxicità cytostatik



# Etiopatogeneze kardiotoxicity

přímý cytotoxický vliv

koagulace, anemie, malnutrice

sepsy

hyperviskózní stavy

volumová zátěž

multiorgánové selhání

dávka léku

věk do 3 a nad 65 let

# Přehled kardiotoxicity dle typu poškození

## ♥ TYP I (ANTRACYKLINY) ♥ TYP II (TRASTUZUMAB)

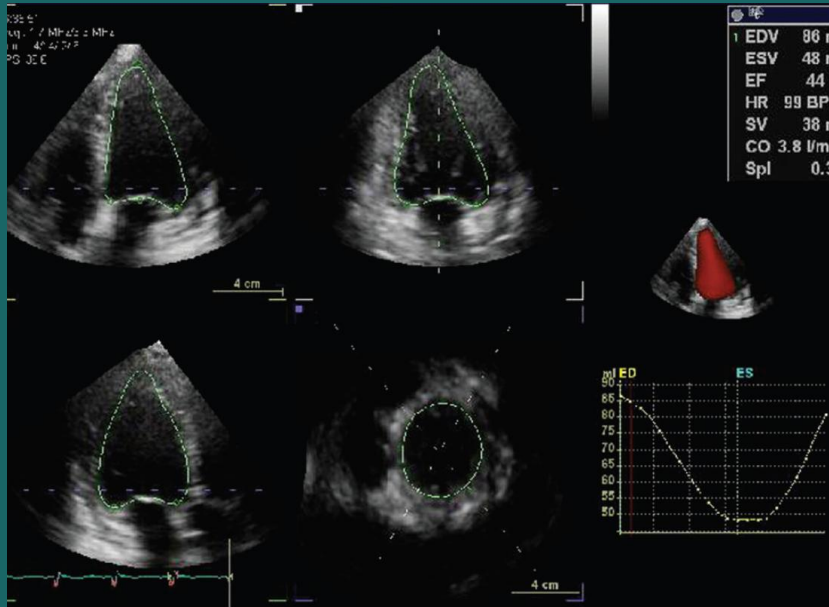
- Destrukce buňky
- Typický histologický nález (histologická klasifikace)
- Toxicita závislá na podané KD
- Permanentní a progredující poškození, rekurence s dlouhodobým odstupem po opakovaných stresech

- Poškození buňky
- Není typický histologický nález
- Toxicita není závislá na podané KD
- Ustupuje 3-4 T po přerušení terapie
- Zpravidla reverzibilní poškození (nejsou úplná data)

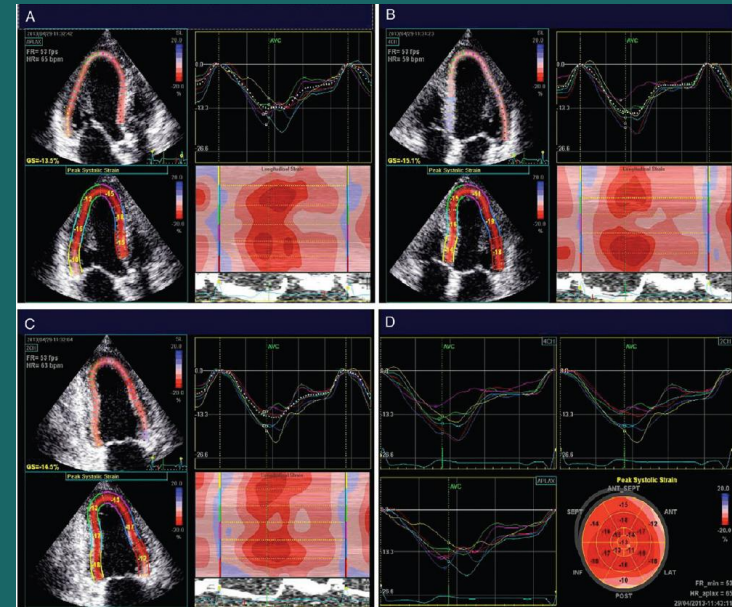
Trastuzumab je rekombinantní humanizovaná monoklonální protilátka IgG1, která se selektivně váže na extracelulární doménu receptoru 2 pro lidský epidermální růstový faktor (HER2).



# Echokardiografie



real-time 3DE



speckle-tracking echo

## Cardiac MR



# Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy

1. Pokles EFLK  $> 10\%$  pod hodnotu EF 53%
2. Potvrzení tohoto poklesu opakovaným měřením v odstupu 2-3 týdnů

### 3. Pokles EFLK musí být dále kategorizován:

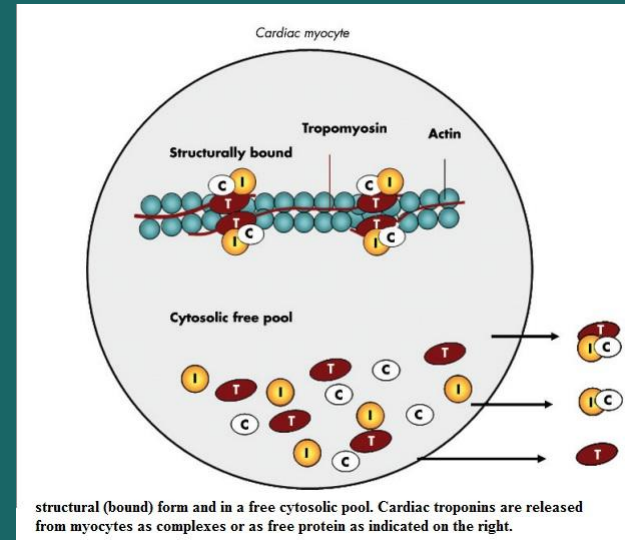
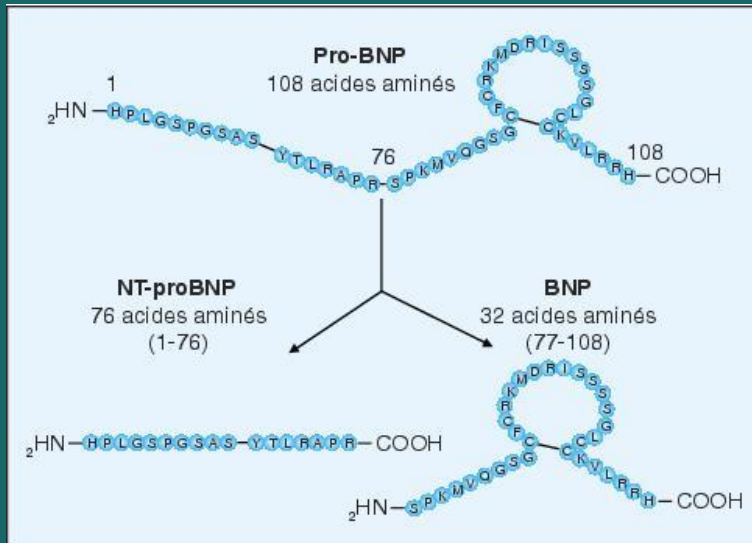
- **REVERSIBILNÍ:** změna je  $< 5\%$  ve srovnání se vstupní hodnotou EF před léčbou
- **ČÁSTEČNĚ REVERSIBILNÍ:**lepší se  $\geq 10\%$  oproti maximálnímu poklesu, ale zůstává  $> 5\%$  pod vstupní hodnotou EF
- **IREVERSIBILNÍ:** EF zlepšena  $< 10\%$  ale zůstává  $> 5\%$  pod vstupní hodnotou EF před zahájení terapie
- **NEDETERMINOVANÝ:** není možné provést opakovaná měření

# Laboratoř a biomarkery

Základní biochemie + KO

NT-pro BNP či BNP

Troponin - cTnI



## Chemoterapie

## Možné kardioprotektivní postupy

### Všechny léky

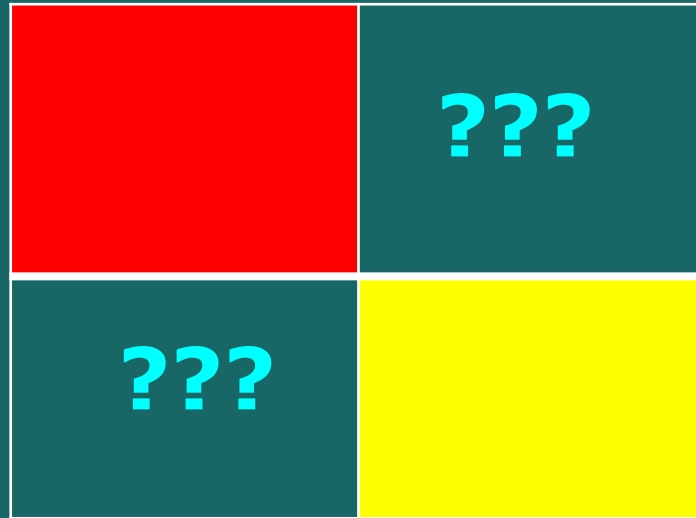
- ☞ určení a léčba KV rizikových faktorů
- ☞ léčba komorbidit( ICHS, ChSS, DM, HT)
- ☞ vyvarovat se léků prodlužujících QT interval
- ☞ léčba iontových poruch
- ☞ minimalizovat iradiaci srdce

<b>Chemoterapie</b>	<b>Možné kardioprotektivní postupy</b>
<b>Antracykliny a jejich analoga</b>	<p>Omezit kumulativní dávky (mg/m<sup>2</sup>)</p> <p>daunorubicin &lt; 800</p> <p>doxorubicin &lt; 360</p> <p>epirubicin &lt; 720</p> <p>mitoxantrone &lt; 160</p> <p>idarubicin &lt; 150</p>
	dexrazoxan jako alternativa
	ACEi/ ARB
	betablokátory
	statiny
	cvičení
<b>Trastuzumab</b>	ACEi/ ARB
	betablokátory

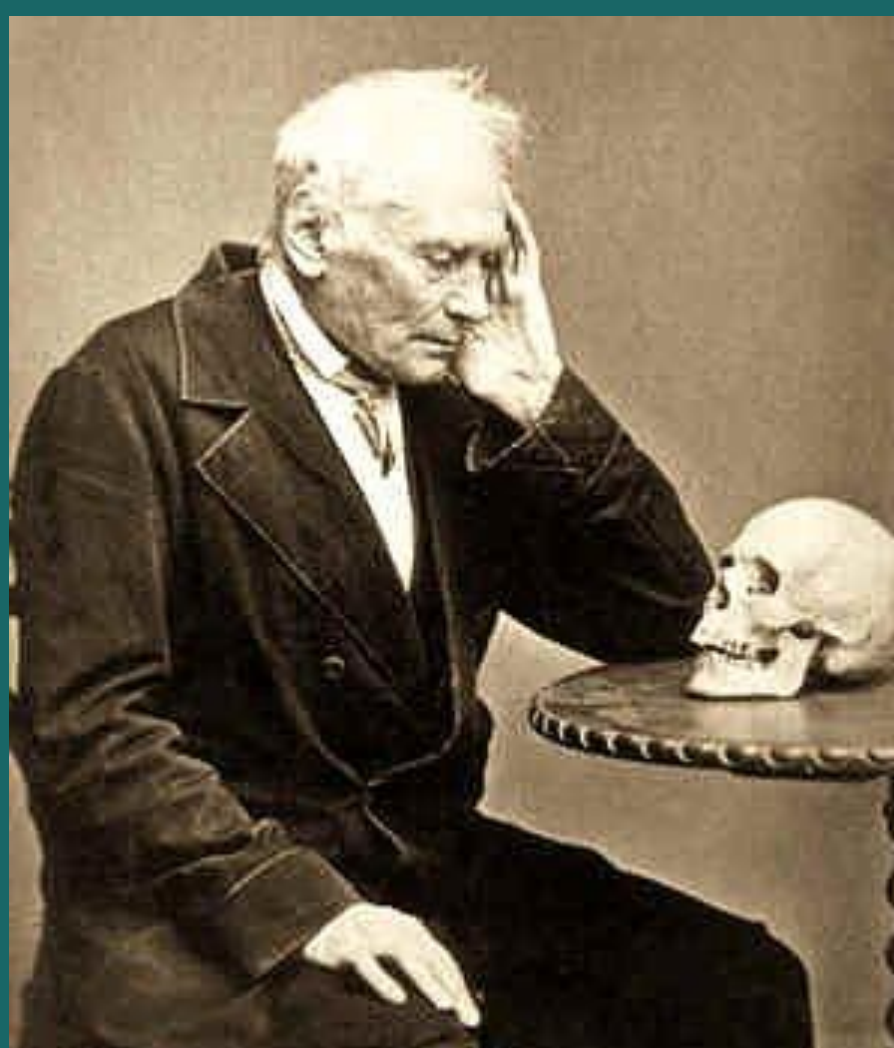




riziko



benefit



**Ne sit medica gravior  
ipso morbo!**

Jan Evangelista Purkyně 1858