

Management pozdní kardiotoxicity

Lubomír Elbl

Interní kardiologická klinika FN Brno a LF MU

–Cardiac Complications Associated With Molecular, Targeted Therapies and Immune Checkpoint Inhibitors

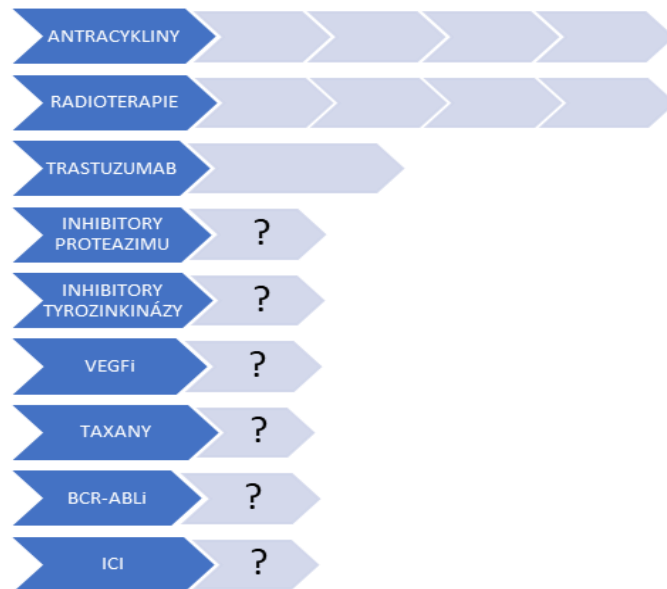
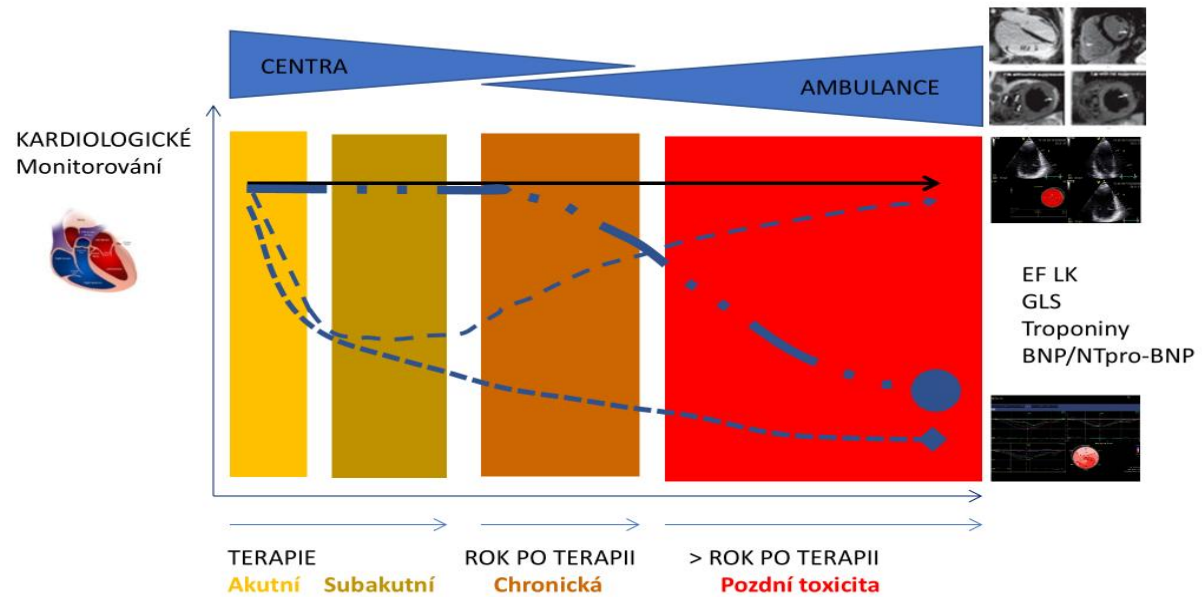
Drug Class	Proteasomal Inhibitors	HER2 Inhibitors	VEGF Inhibitors	BCR-Abl Inhibitors	BTK Inhibitors (Ibrutinib)	Immune Checkpoint Inhibitors	Anthracyclines	mTOR Inhibitors
QTc prolongation								
Left ventricular dysfunction								
Left ventricular failure								
Hypertension								
Myocardial ischemia								
Arterial thrombotic events								
Conduction disorders								
Accelerated atherosclerosis								
Acute coronary syndrome								
Stroke								
Hyperglycemia								
Hypercholesterolemia								
Atrial fibrillation								
Myocarditis								
Pericarditis								
Pulmonary arterial hypertension								
Takotsubo syndrome								

Cardiac complications listed include those related to proteasomal inhibitors,⁶ HER2 inhibitors,⁷ VEGF inhibitors,⁸ BCR-Abl inhibitors,^{9,10} BTK inhibitors,¹¹ immune checkpoint inhibitors,¹² anthracyclines,¹³ and mTOR inhibitors.¹⁴

BTK = Bruton tyrosine kinase; mTOR = mechanistic target of rapamycin; VEGF = vascular endothelial growth factor.

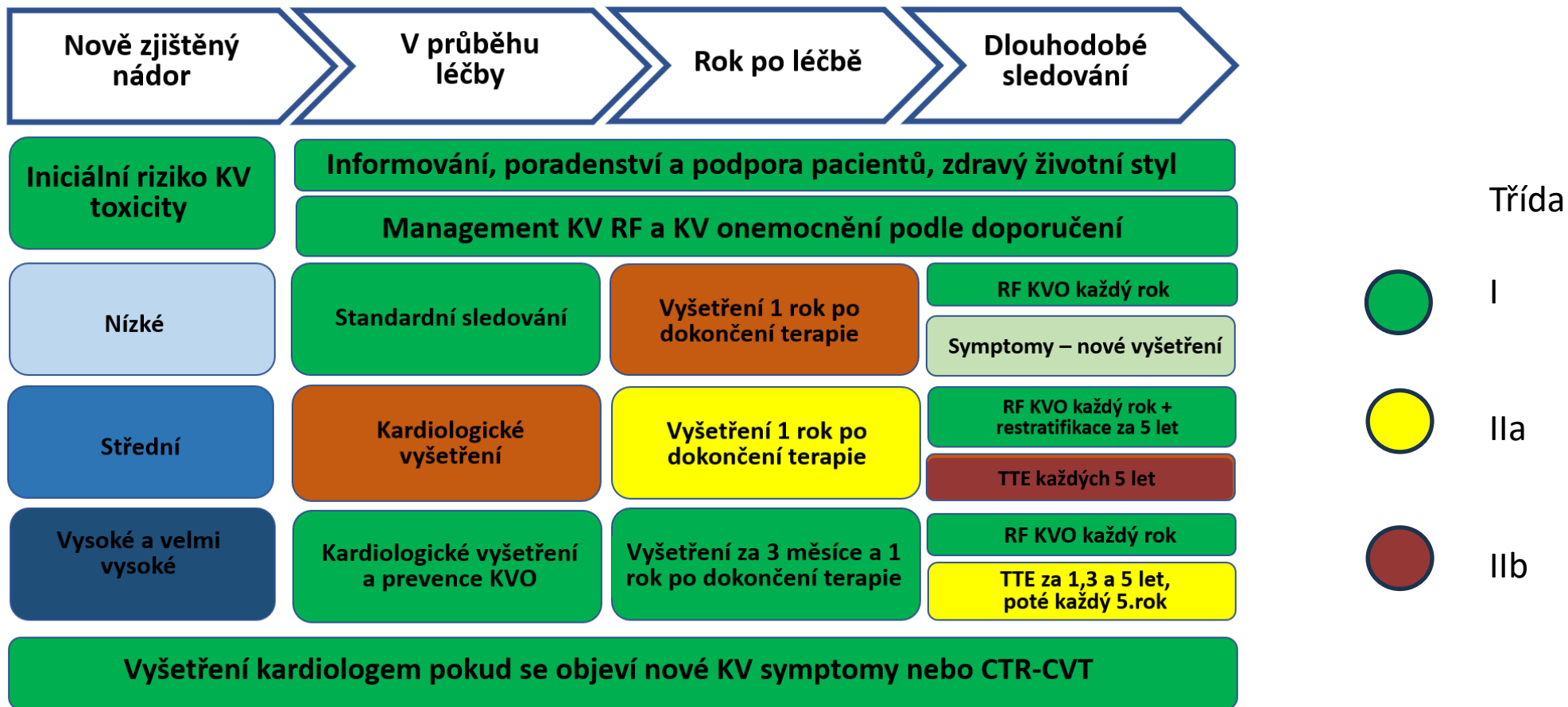
Toro C et al. (JACC Adv 2022;1:100155, <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)





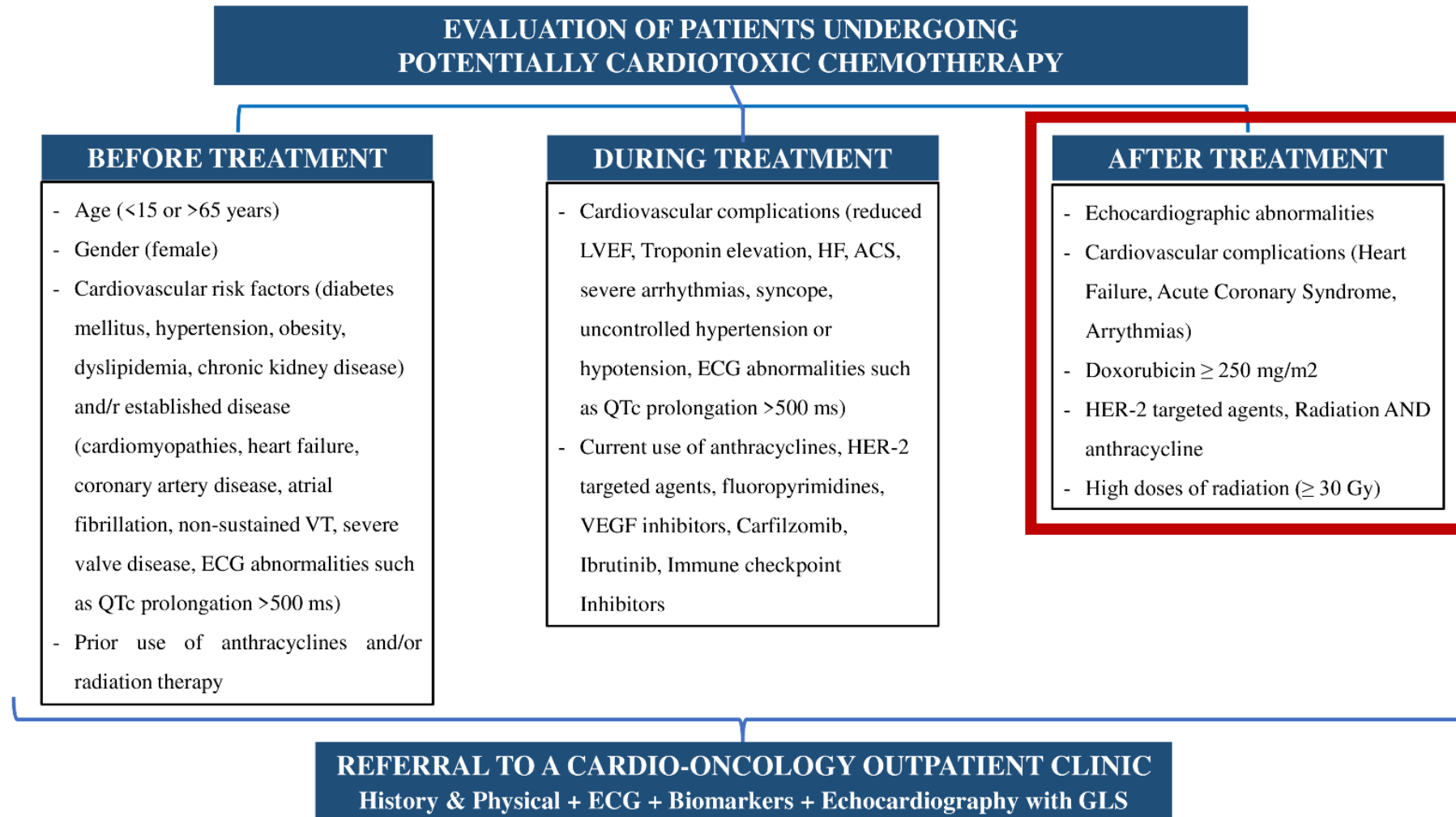
Management kardiotoxické péče o nemocné podstupující potenciálně kardiotoxickou terapii

Upraveno podle Lyon A et al. Doporučení Evropské kardiologické společnosti pro kardiotoxikologii z roku 2022 (R.Pudil, 2025)



Management kadioonkologické péče o nemocné podstupující potenciálně kardiotoxickou terapii

Podle Chasouraki A et al. J. Cardiovasc. Dev. Dis. 2022, 9, 158. <https://doi.org/10.3390/jcdd9050158>



Rizikové faktory pro vznik pozdní kardiotoxicity u asymptomatických jedinců léčených potencionální kardiotoxickou terapií dle doporučení ESC 2022



KATEGORIE RIZIKA	RT MD (GY)	CELKOVÁ KD DOX (mg/m ²)	KOMBINAČNÍ TERAPIE	
			KD DOX (mg/m ²)	RT MD (Gy)
Velmi vysoké riziko	>25 (≥35)	≥400	≥100	>15 (≥35)
Vysoké riziko	>15-25 (≥35)	250-399	≥100	5-15 (15-34)
Střední riziko	5-15 (15-34)	100-249	<100	<5 (<15)
Nízké riziko	<5 (<15)	<100	-	-

Early high risk (< 5 years after treatment)

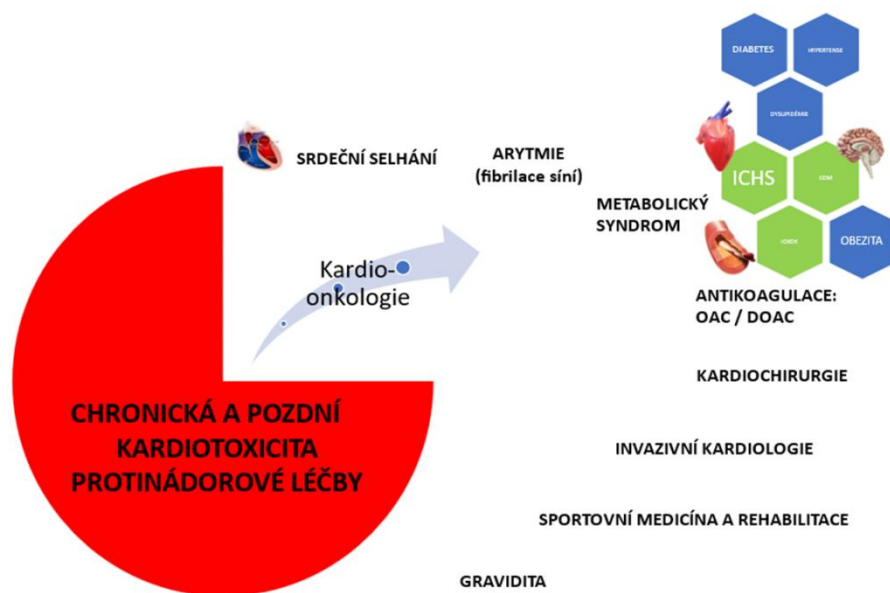
- 1) Vysoké riziko před zahájením terapie
- 2) Střední/závažná kardiotoxicita v průběhu terapie
- 3) KD DOX 250-399 mg/m²
- 4) Pacienti s transplantačním režimem



MANAGEMENT POZDNÍ KARDIOTOXICITY ?

MINULOST

- KARDIOTOXICITA PROTINÁDOROVÉ LÉČBY



SOUČASNOST A BUDOUCNOST

- SRDEČNÍ SELHÁNÍ
- METABOLICKÝ SYNDROM
- ICHS/COM
- POŠKOZENÍ CHLOPNÍ
- CHRONICKÉ PERIKARDITIDY



Žena, nar. 1967 2020 CAM: CHT/CHIR/RT EF LK vstup 65%

Riziko:

- 1) Žena
- 2) Věk 53 let
- 3) KD DOX 300mg/m²
- 4) KD RT 32 Gy

High Risk Late Cardiotoxicity

MONITOROVÁNÍ !

- 1) Do 3M
- 2) 1.R
- 3) 3.R
- 4) 5.R
- 5) Každých 5 let

Image 1

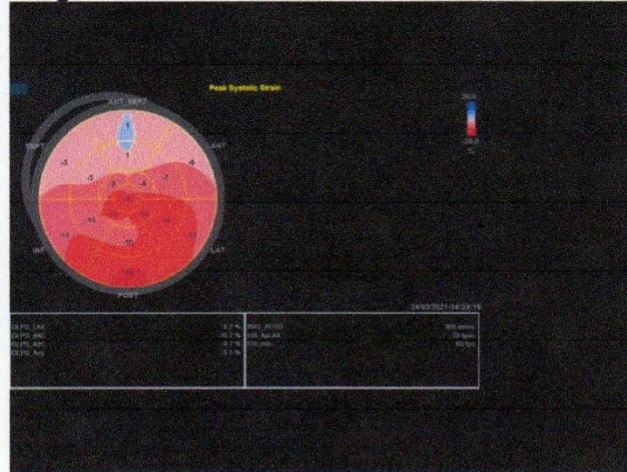


Image 2

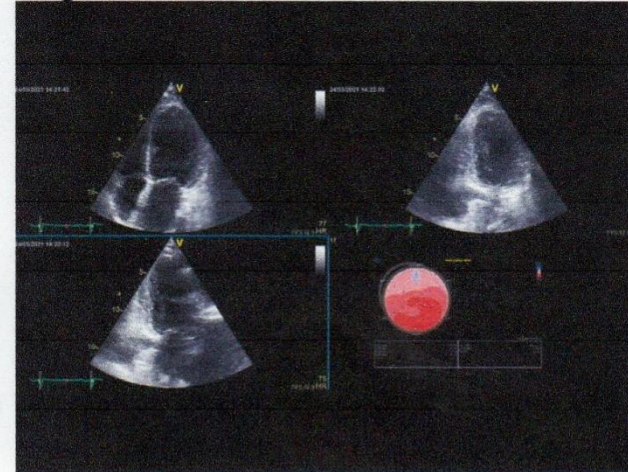


Image 3

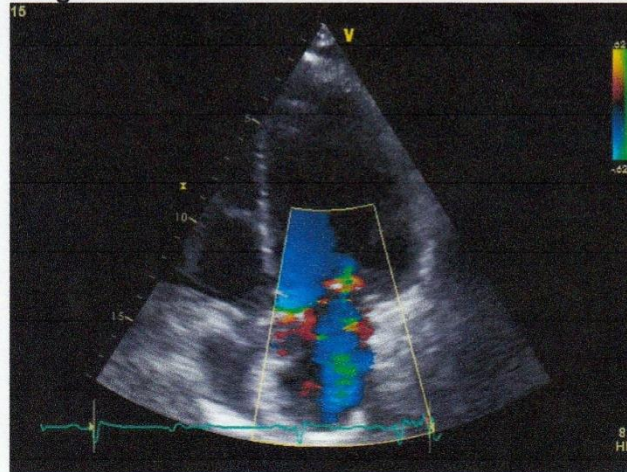


Image 4



24/03/2021

GLS – 10%

EF LK 39%



Image 1

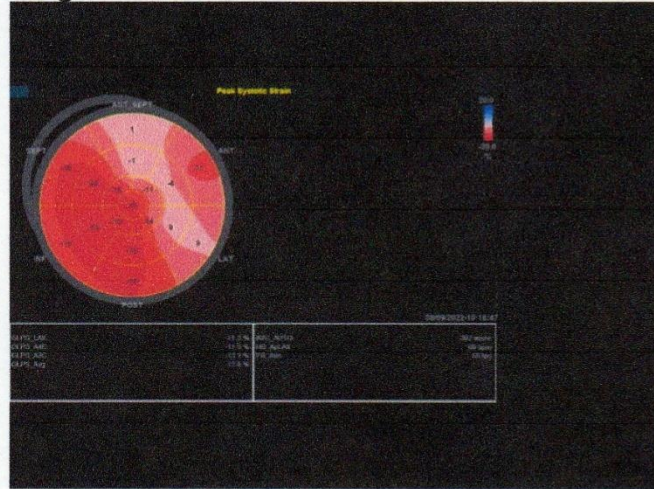


Image 2

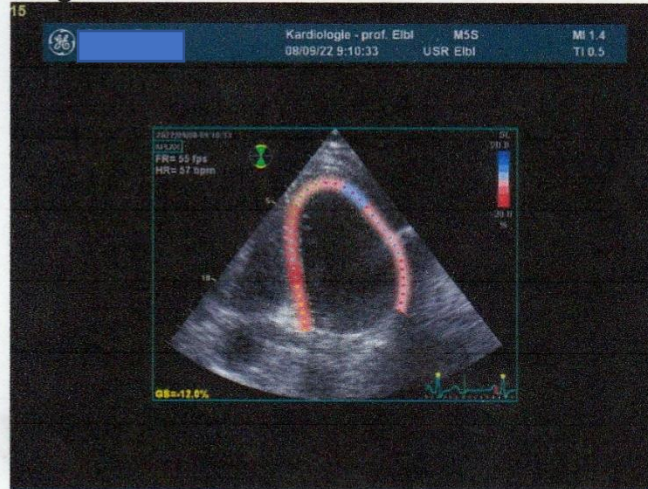


Image 3

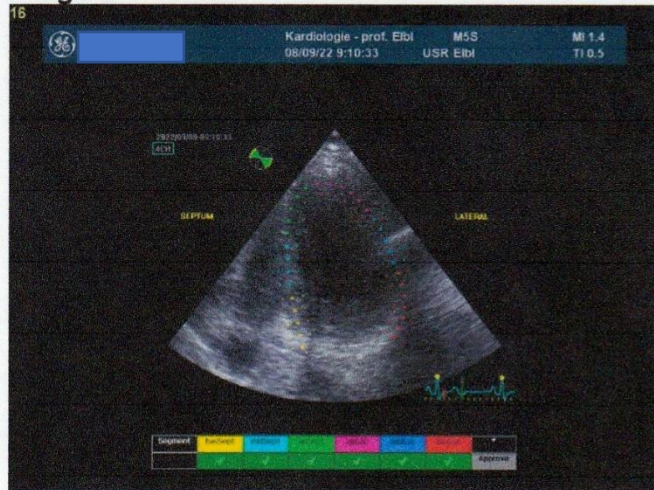
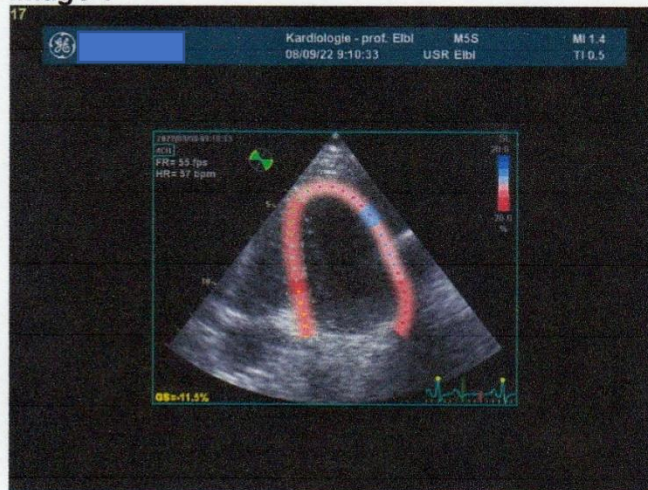


Image 4



08/09/2022

GLS - 12%

EF LK 55%



KARDIOTOXICITA RADIOTERAPIE

• KLINICKÉ PROJEVY

1. Poškození perikardu
2. Kardiomyopatie
3. Ateroskleróza věnčitých tepen (ostiální stenózy)
4. Mikrovaskulární poškození koronárního řečiště
5. Ateroskleróza karotických tepen, AA
6. Poškození chlopní (Aorta)
7. Arytmie (poruchy vedení)

• RIZIKOVÉ FAKTORY

1. Věk < 15 a > 65 let
2. Ozáření mediastina a levého hemithoraxu
3. KD > 2 Gy/den nebo celková mKD > 25 Gy
4. CHT antracykliny
5. Přítomnost kteréhokoliv RF KVS onemocnění
6. Přítomnost KVS onemocnění, především ICHS, předchází srdeční infarkt

Recommendation Table 45 — Recommendation for adult cancer survivors with pericardial complications

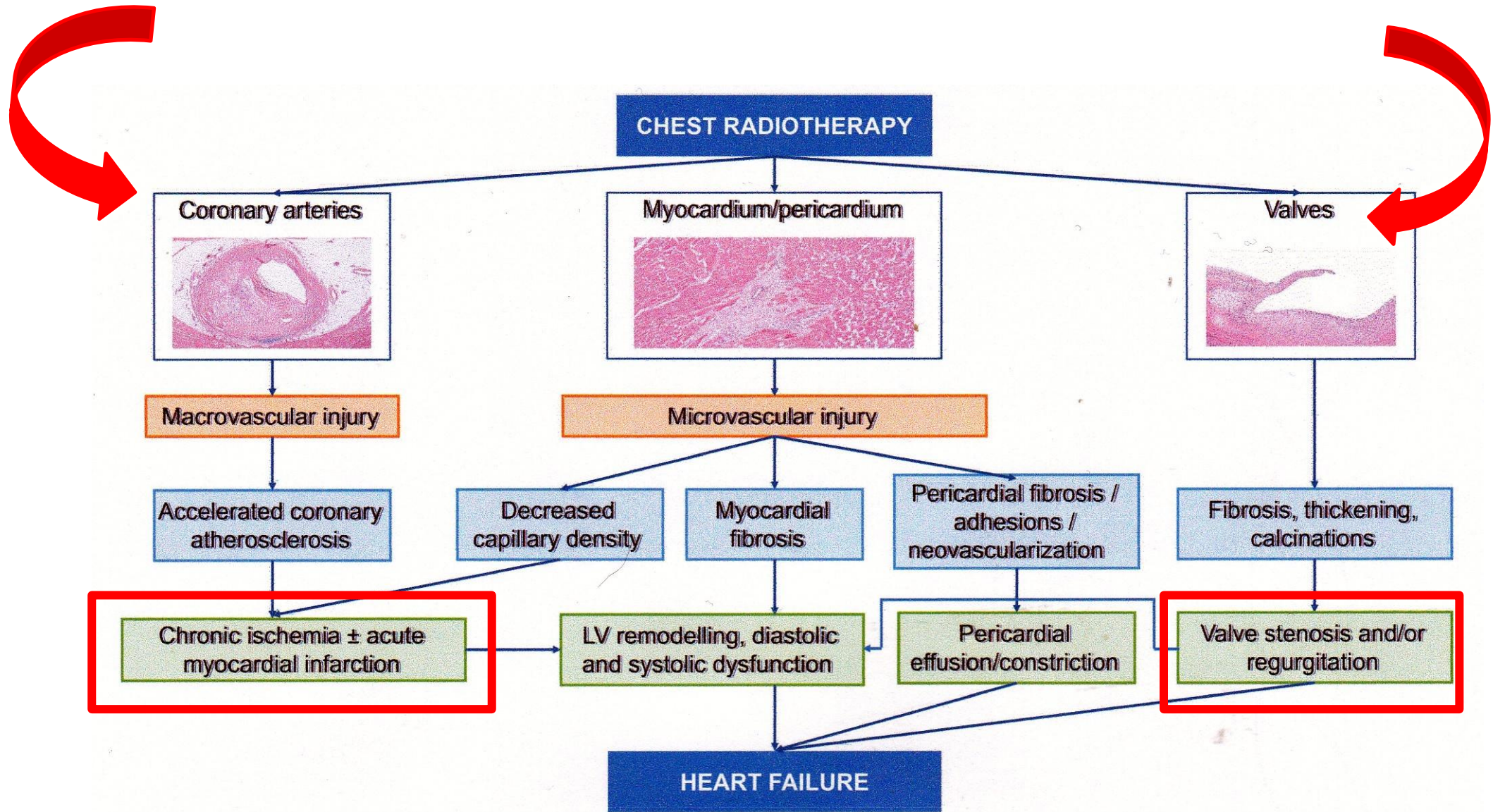
Recommendation	Class ^a	Level ^b
Patients with acute pericarditis during RT to a volume including the heart are at higher risk of developing chronic constrictive pericarditis, hence echocardiography surveillance every 5 years may be considered.	IIb	C

RT, radiotherapy.

^aClass of recommendation.

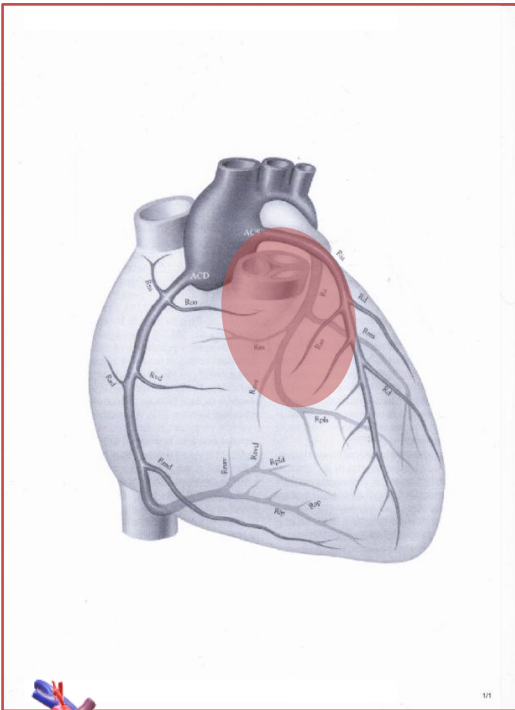
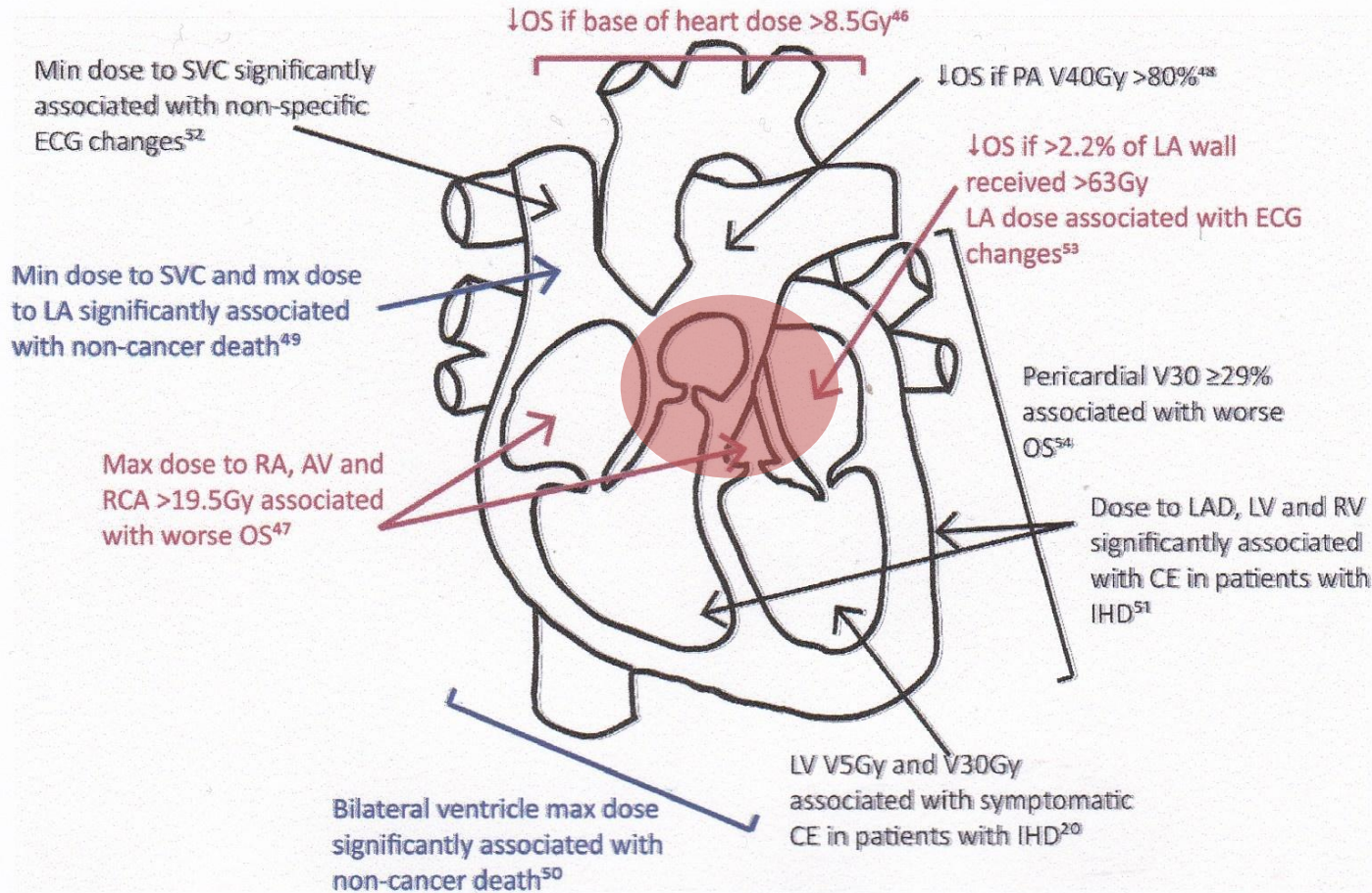
^bLevel of evidence.





- Ostiální, proximální stenózy
- 10,4%
- 20 let po radioterapii
- KD 25-42 Gy

- Aortální stenóza
- 16%
- Bazální a mediální část cípu chlopně
- Kalcifikace AO/MI junkce
- 22 let observace
- KD > 35 Gy



Žena, nar. 1970: 4/1996 MH: CHT/RT EF LK vstup 64%

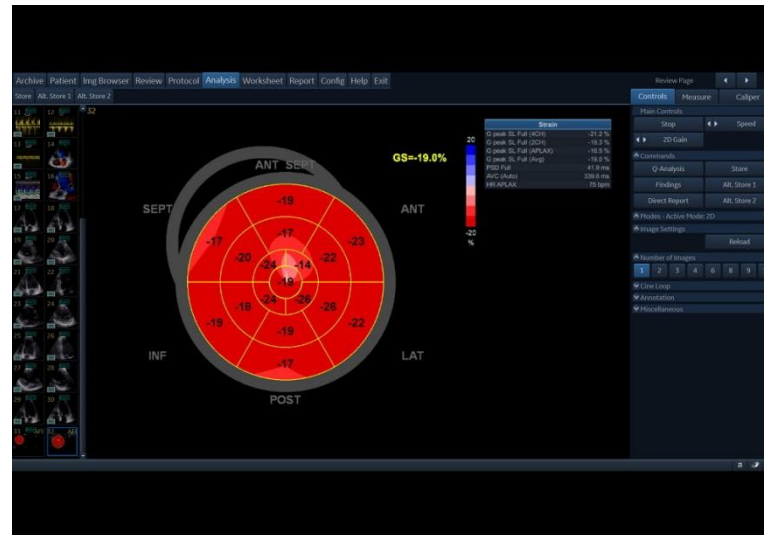
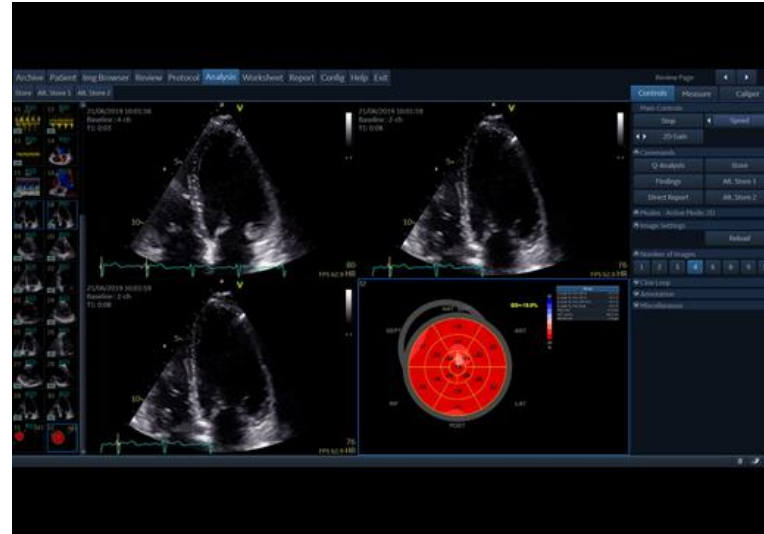
Riziko:

- 1) Žena
- 2) Věk 26 let
- 3) KD DOX 350mg/m²
- 4) KD RT 46 Gy

High Risk Late Cardiotoxicity

MONITOROVÁNÍ !

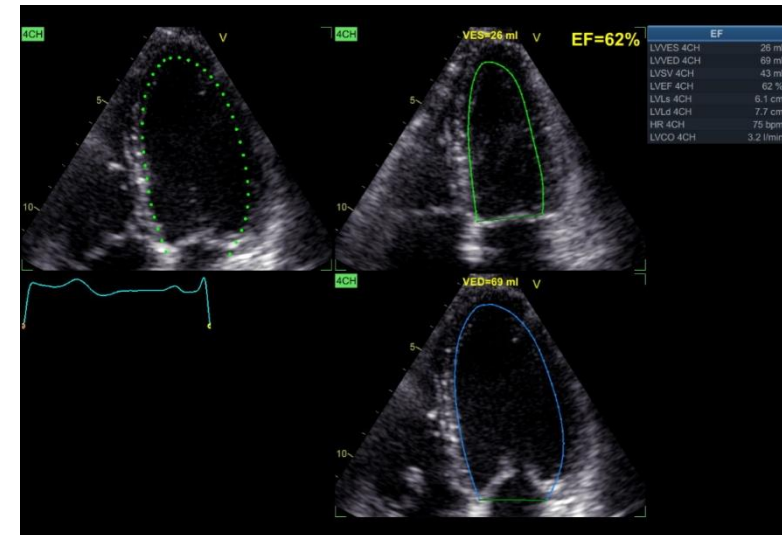
- 1) Do 3M
- 2) 1.R
- 3) 3.R
- 4) 5.R
- 5) Každých 5 let



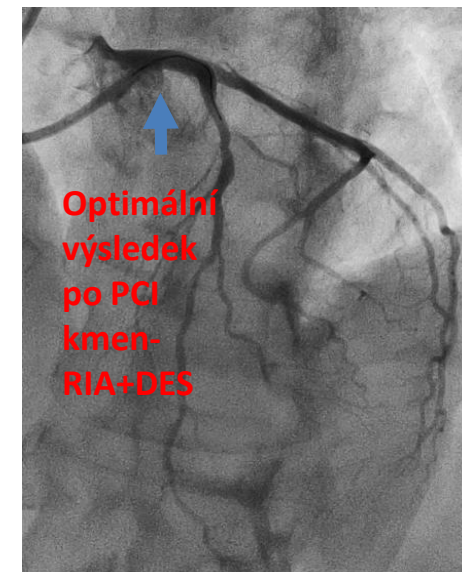
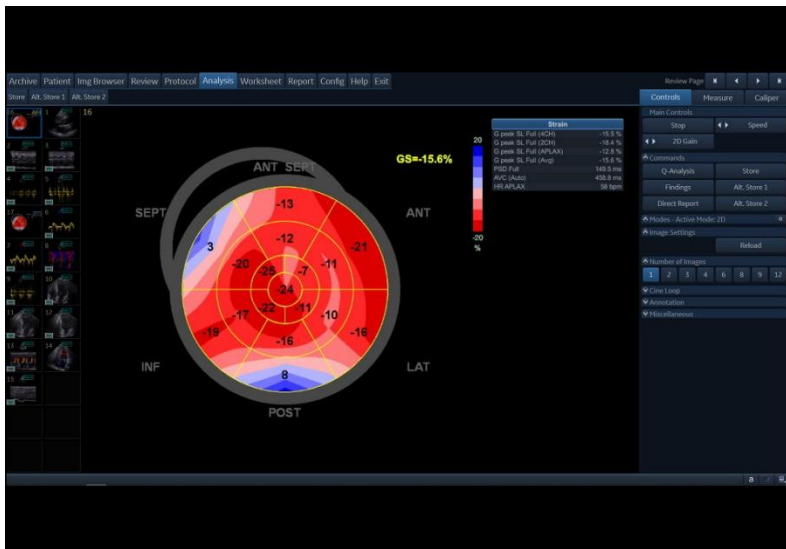
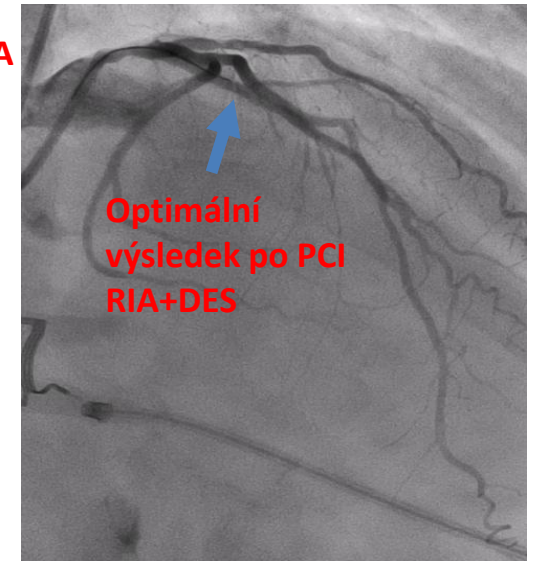
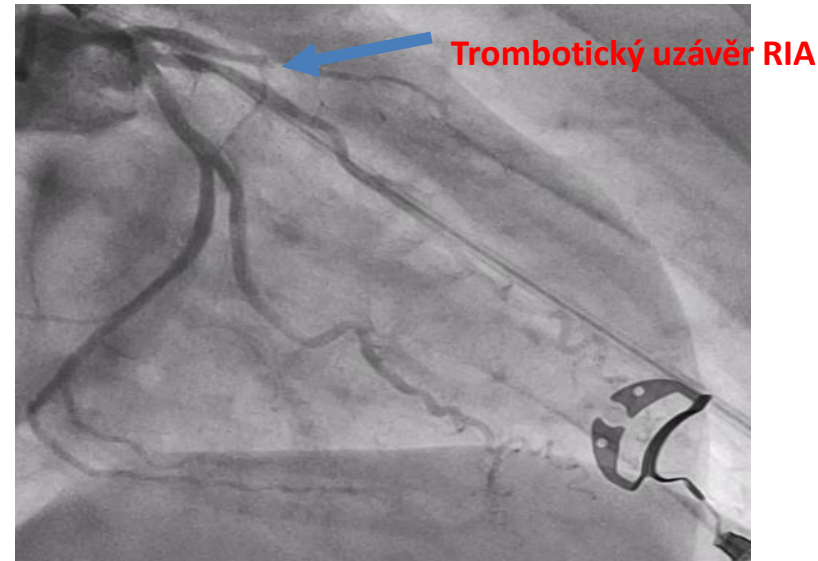
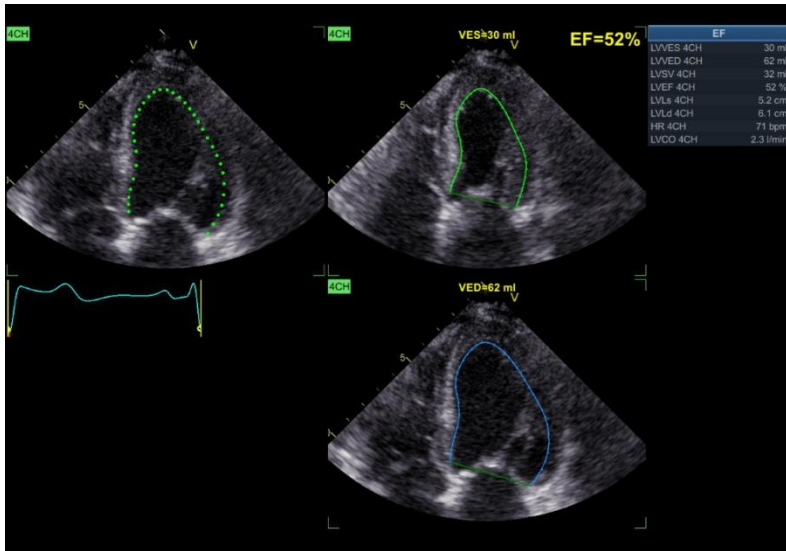
6/2019

EF LK 62 86% TZ: 2,85 W/kg

GLS LK: -19%



Žena, nar. 1970: 4/1996 MH: CHT/RT STEMI PS 11/01/2026



Muž, nar. 1967; 1995 MH: CHT/RT EF LK vstup 68%

Riziko:

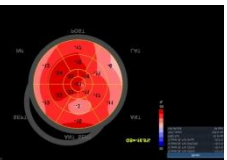
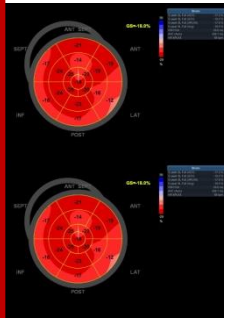
- 1) KD DOX 400mg/m²
- 2) KD RT 42 Gy
- 3) HD CHT + PBSCT

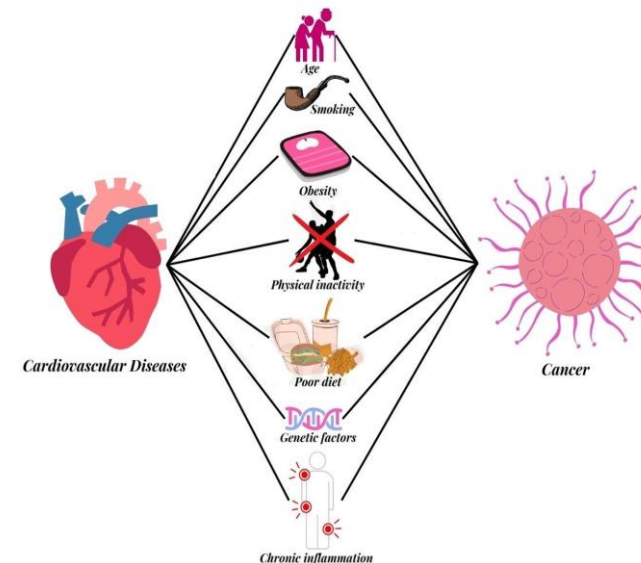
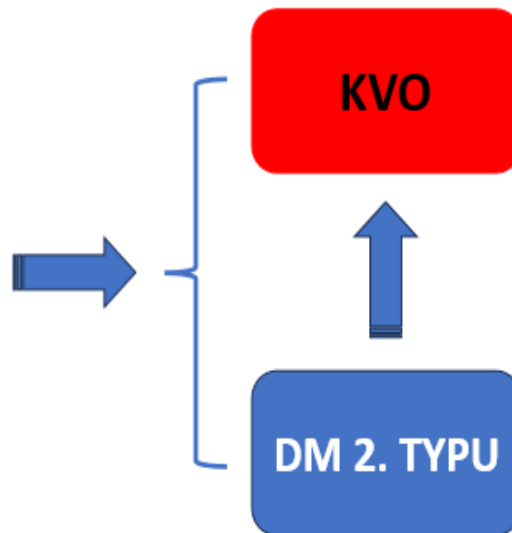
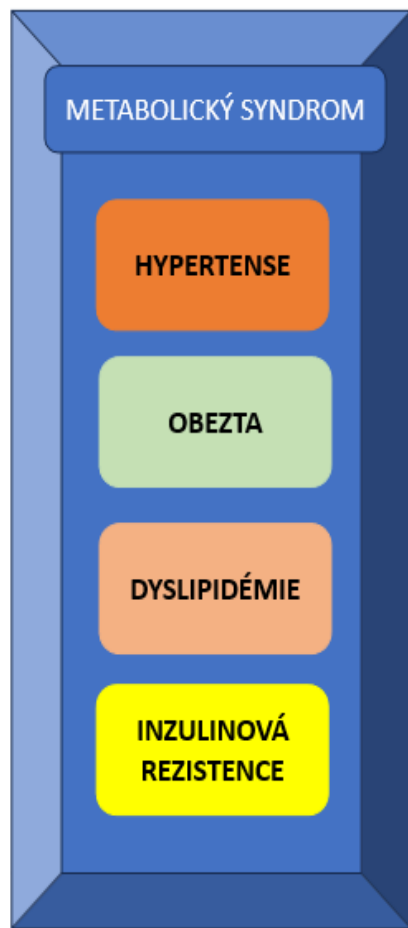
High Risk Late Cardiotoxicity

MONITOROVÁNÍ !

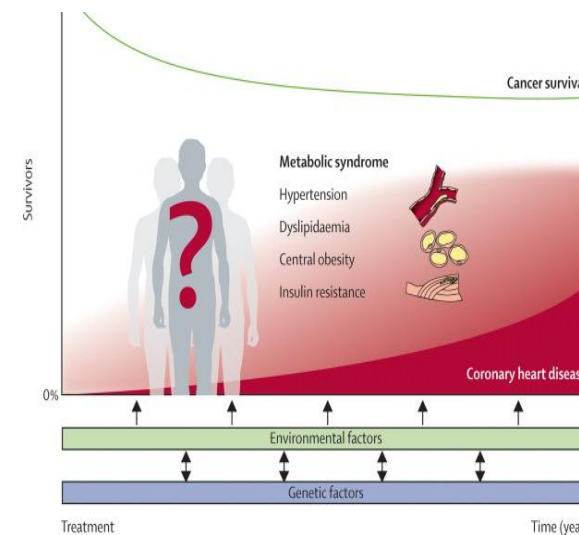
- 1) Do 3M
- 2) 1.R
- 3) 3.R
- 4) 5.R
- 5) Každých 5 let

ROK	EF-KLID %	EF-ZÁTĚŽ %	TZ W/kg	GLS %	AO GR mmHg	AR	MR	TRI GR mmHg
1995	68					0	1+	0
1998	65				5/3	1+	1+	0
2001	66				4/2	1+	1+	0
2008	64				10/6	1+	1+	0
2013	63	79	2,4		20/11	1,5+	2+	18
2016	63	75	2,7	-18	22/14	1,5+	2+	22
2020	67	75	2,81	-16	33/18	1,5+	2+	32
2021	73			-18	48/26	1,5+	2+	29
2022	66	82	2,88	-17	55/33	1,5+	2+	30
2023	70	81	2,7	-17	68/37 (98/54)*	2+	2,5+	47
Operace AVR + MVR 18/07/2024								
2024	59			-14	15/8	0	0	28
2025	64	77	2,3	-16	15/8	0	0	24





Shaik T et al. GCSP 2024
DeHaas EC et al. 2010

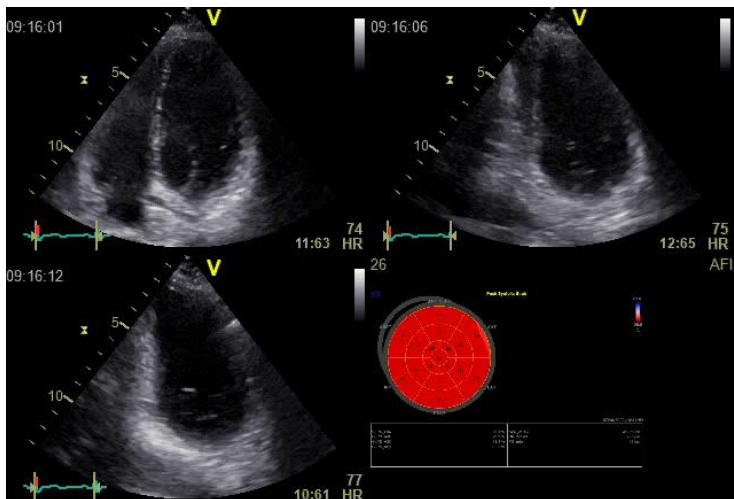
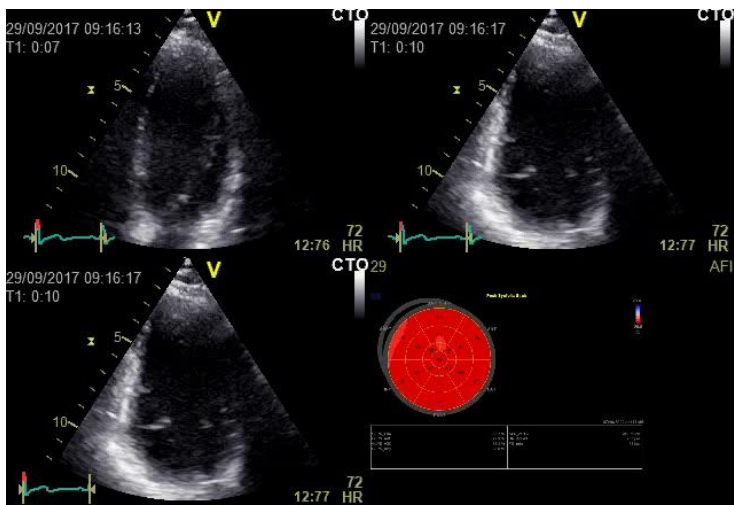


10-60%





Zkrácené doporučení k managementu metabolického syndromu dle EASD a ADA.					
Dieta	„Středomořská dieta“ Snížení podílu příjmu zejména jednoduchých sacharidů pod 50%. Snížení příjmu soli pod 5 g/den				
Pohyb	> 150 minut aerobní trénink střední intenzity, 75-150 minut aerobní trénink vysoké intenzity doporučení pacientovi dle principu FITT (frekvence, intenzita, čas a typ cvičení)				
Váha	Při obezitě je doporučeno snížení váhy alespoň o 5-10 %, což prokazatelně přináší pacientům s metabolickým syndromem zdravotní benefity <ul style="list-style-type: none"> - redukce váhy o 0,5 kg týdně odpovídá snížení denního kalorického příjmu (resp. kalorické bilance) o cca 500-600 kcal - iatrogenní přístupy (kognitivně-behaviorální terapie (lékové, chirurgické – mají specifická kritéria) 				
Glykemie	Prediabetes – primárně redukce hmotnosti, změna životního stylu Diabetes – metformin + PAD (snížující KV riziko = inhibitory SGLT2, agonisté GLP-1), eventuálně lze i bez metforminu (je-li kontraindikován)				
Dyslipidemie	Cílové hodnoty lipidového metabolismu	Nízké- střední	Vysoké	Velmi vysoké	Extrémní
	LDL-c (mmol/l)	< 2,6	< 1,8 a snížení o nejméně 50 % hodnot před léčbou	< 1,4 a snížení o nejméně 50 % hodnot před léčbou	< 1,0
	Non-HDL-c (mmol/l)	< 3,4	< 2,6	< 2,2	< 1,8
	apoB (g/l)	< 1,0	< 0,8	< 0,65	< 0,55
	Léčebné strategie, možnosti a varianty <ul style="list-style-type: none"> - kombinace statin + ezetimib (při více než 50% nad doporučenou hodnotou LDL-c, non-HDL-c či apoB) - bempeoová kyselina (v ČR hrazena při intoleranci statinů, pozitivní vliv na KV riziko) - fenofibrát při statinu a perzistentní hypertriglyceridemií (nad 2,3 mmol/l) - inhibitory PCSK-9 při nedostatečném terapeutickém efektu statinu, ostatních léků v kombinované léčbě nebo i ev. monoterapie při intoleranci statinu 				
Hypertenze	> 130/80 – změna životního stylu, redukce váhy, případně časně zahájení léčby, primárně ACE-i , není-li kontraindikace				
Další (režimová doporučení)	kouření, alkohol, spánková hygiena (6-8 h, pravidelnost cirkadiálního rytmu atd.),				



B.J. 1980 žena
MH IIB 12/1995-9/1996

CHT (300mg/m²) + RT mediastina (35Gy)

EF LK 65%

r. 2007
 EFLK 63 72%

TZ 2,9 W/kg

r. 2017
 EFLK 63 78% **GLS -23%**

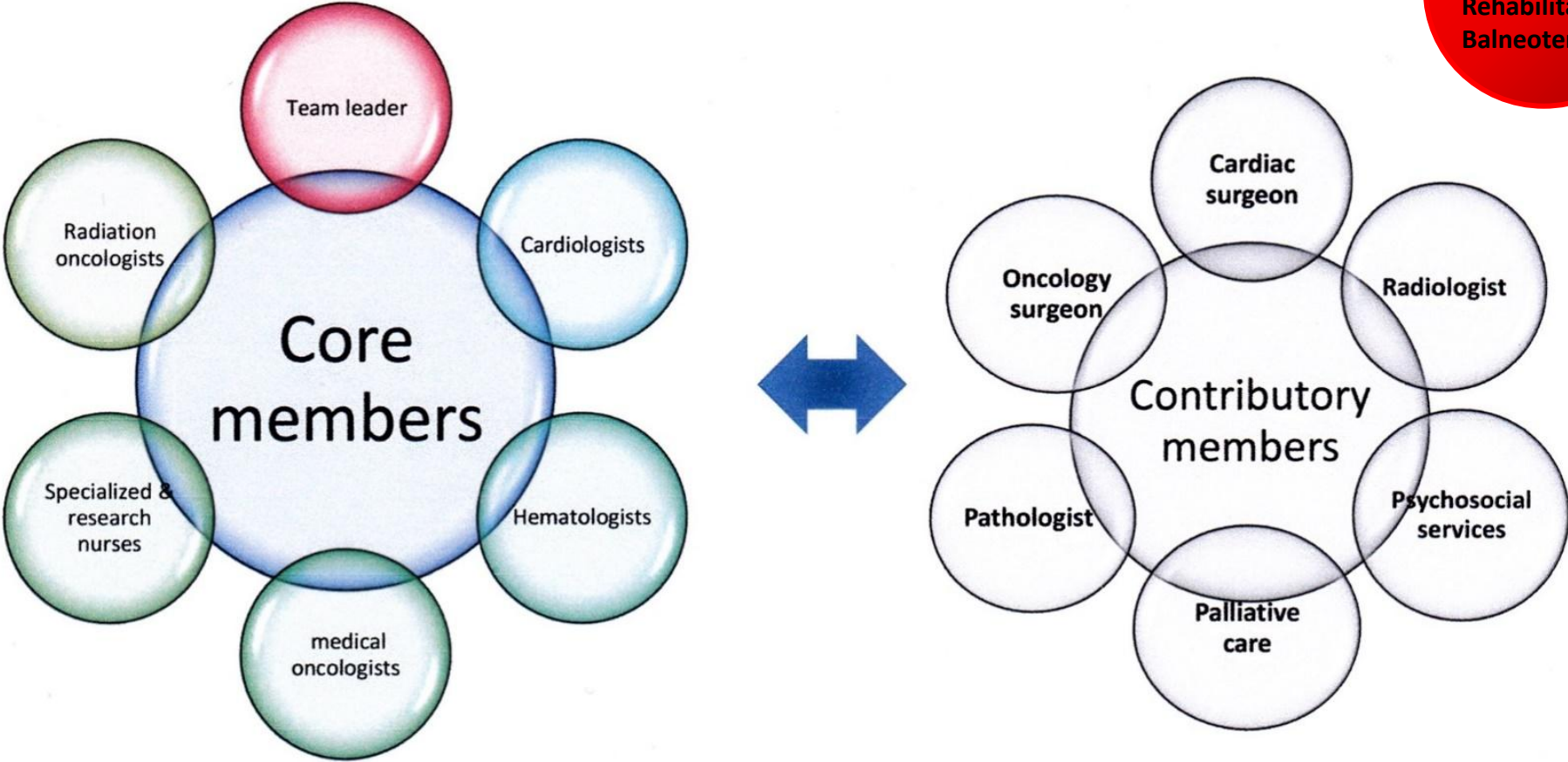
TZ 3,12 W/kg

r. 2022
 EFLK 68 80% **GLS -23%**

TZ 3,18 W/KG



Sportovní
medicína
Rehabilitace
Balneoterapie



ESC HEART FAILURE ESC Heart Failure 2020; 7: 2175–2183 Published online 30 June 2020 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com) DOI: 10.1002/ehf2.12838

