

KLINICKÁ KARDIOONKOLOGIE

Lubomír Elbl
Petr Kala
Igor Kiss
a kolektiv

cardion

zdravotnická technika



www.cardion.cz

**Děkujeme společnostem, které v této publikaci inzerují
nebo její vydání jiným způsobem podpořily (v abecedním pořadí):**

A care a.s.

CARDION s.r.o.

Electric Medical Service s.r.o.

INLAB Medical, s.r.o.

Nadační fond Zdravé srdce

Novartis s.r.o.

PROMEDICA PRAHA GROUP, a.s.

Siemens Healthcare, s.r.o.

KLINICKÁ KARDIOONKOLOGIE

Lubomír Elbl
Petr Kala
Igor Kiss
a kolektiv

GRADA Publishing

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.
Automatizovaná analýza textů nebo dat ve smyslu čl. 4 směrnice 2019/790/EU a použití této knihy k trénování AI jsou **bez souhlasu nositele práv zakázány**.

**prof. MUDr. Lubomír Elbl, CSc., prof. MUDr. Petr Kala, Ph.D., FESC, FSCAI,
doc. MUDr. Igor Kiss, Ph.D., MBA, a kolektiv**

Klinická kardo-onkologie

Editoři:

prof. MUDr. Lubomír Elbl, CSc. (hlavní autor a editor)

Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

prof. MUDr. Petr Kala, Ph.D., FESC, FSCAI (coeditor)

Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

doc. MUDr. Igor Kiss, Ph.D., MBA

Klinika komplexní onkologické péče Masarykova onkologického ústavu

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Kolektiv autorů:

prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc.; doc. MUDr. Irena Andršová, Ph.D.; doc. Mgr. Ladislav Batařík, Ph.D.; MUDr. Michal Brabec; MUDr. Vojtěch Brázdil; Mgr. Veronika Bulková, Ph.D., MHA; prof. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.; prof. MUDr. Lubomír Elbl, CSc.; PharmDr. Taťána Elblová; MUDr. Petr Fila, Ph.D.; MUDr. František Folber, Ph.D.; MUDr. Kateřina Helánová, Ph.D.; MUDr. Jiří Hlásen-
ský, Ph.D.; prof. MUDr. Hana Hrstková, CSc.; MUDr. Martin Hudec, Ph.D.; RNDr. Jiří Jarkovský, Ph.D.; prof. MUDr. Petr Kala, Ph.D. FESC, FSCAI;
Mgr. Libuše Kalvodová; MUDr. Tomáš Kepák, Ph.D.; doc. MUDr. Igor Kiss, Ph.D., MBA; RNDr. Martin Komenda, Ph.D., MBA;
doc. MUDr. Milan Kozák, Ph.D.; MUDr. Zdeněk Král, CSc.; MUDr. Jiří Krupička, Ph.D.; doc. MUDr. Lubomír Křivan, Ph.D.; RNDr. Ondřej Má-
jek, Ph.D.; prof. MUDr. Hana Matějovská Kubešová, CSc.; doc. MUDr. Otto Lang, Ph.D.; doc. MUDr. Petr Němec, CSc., MBA; prof. MUDr. Tomáš
Novotný, Ph.D.; MUDr. Igor Nykl; MUDr. Lukáš Opatřil, Ph.D.; prof. MUDr. Petr Ošťádal, Ph.D., FESC; doc. MUDr. Roman Panov-
ský, Ph.D.; prof. MUDr. et Mgr. Jiří Pařenica, Ph.D.; RNDr. Tomáš Pavlík, Ph.D.; prof. MUDr. Miroslav Penka, CSc.; MUDr. Tomáš Pika, Ph.D.;
Ing. Filip Plešinger, Ph.D.; MUDr. Markéta Protivánková; prof. MUDr. Radek Pudil, Ph.D.; MUDr. Martin Radvan, Ph.D.; MUDr. Ing. Eva
Řiháčková; MUDr. RNDr. Michal Řiháček, Ph.D., EuSpLM; prof. MUDr. Eliška Sovová, Ph.D., MBA; prof. MUDr. Marek Svo-
boda, Ph.D.; prof. MUDr. Pavel Šlampa, CSc.; MUDr. Ondřej Toman, Ph.D.; doc. MUDr. Miroslav Tomáška, CSc.; prof. MUDr. Jiří
Vorlíček, CSc., dr. h. c.; MUDr. Jiří Vyskočil; MUDr. Mária Vyskočilová; MUDr. Petra Vysočanová

Recenzenti:

prof. MUDr. Roman Hájek, CSc.

Klinika hemat-onkologie Lékařské fakulty Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava

prof. MUDr. Pavel Gregor, DrSc.

III. interní kardiologická klinika 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

Obrázky a fotografie pocházejí z archivu autorů, pokud není uvedeno jinak. Obrázky XIV a XXII překreslil a upravil Jiří Hlaváček.
Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2025

© Grada Publishing, a.s., 2025

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 9974. publikaci

Šéfredaktorka lékařské literatury MUDr. Michaela Lízlerová

Odpovědná redaktorka BcA. Radka Jančová, DiS.

Jazyková korektura a redakce Jitka Štěrbová

Sazba a zlom Lucie Koubová

Počet stran 660

1. vydání, Praha 2025

Vytisklo TISK CENTRUM s.r.o., Moravany u Brna

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplynávají žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-7875-9 (pdf)

ISBN 978-80-271-5423-4 (print)

EDITORŮ:

prof. MUDr. Lubomír Elbl, CSc.

Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

prof. MUDr. Petr Kala, Ph.D., FESC, FSCAI

Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

doc. MUDr. Igor Kiss, Ph.D., MBA

Klinika komplexní onkologické péče Masarykova onkologického ústavu

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

KOLEKTIV AUTORŮ:

prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc.

Interní hematologická a onkologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

doc. MUDr. Irena Andršová, Ph.D.

Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

doc. Mgr. Ladislav Bařalík, Ph.D.

Rehabilitační klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Michal Brabec

Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Vojtěch Brázdil

Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

Mgr. Veronika Bulková, Ph.D., MHA

MDT-Medical Data Transfer, s.r.o.

Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

prof. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.

Ústav zdravotnických informací a statistik České republiky

prof. MUDr. Lubomír Elbl, CSc.

Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

PharmDr. Tařána Elblová

Kardio Elbl s.r.o

MUDr. Petr Fila, Ph.D.

Centrum transplantační a kardiiovaskulární chirurgie Brno

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

MUDr. František Folber, Ph.D.

Interní hematologická a onkologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Kateřina Helánová, Ph.D.

Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Jiří Hlásenský, Ph.D.

Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

prof. MUDr. Hana Hrstková, CSc.

Klinika dětské onkologie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Martin Hudec, Ph.D.

Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

RNDr. Jiří Jarkovský, Ph.D.

Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

prof. MUDr. Petr Kala, Ph.D. FESC, FSCAI

Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

Mgr. Libuše Kalvodová

Interní hematologická a onkologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Tomáš Kepák, Ph.D.

Klinika dětské onkologie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

doc. MUDr. Igor Kiss, Ph.D., MBA

Klinika komplexní onkologické péče Masarykova onkologického ústavu
Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

RNDr. Martin Komenda, Ph.D., MBA

Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky

doc. MUDr. Milan Kozák, Ph.D.

Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Zdeněk Král, CSc.

Interní hematologická a onkologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Jiří Krupička, Ph.D.

MEDICUS SERVICES s.r.o., Brandýs nad Labem

doc. MUDr. Lubomír Křivan, Ph.D.

Interní hematologická a onkologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

RNDr. Ondřej Májek, Ph.D.

Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky

prof. MUDr. Hana Matějovská Kubešová, CSc.

Institut sociálně zdravotních strategií z.s., Brno
Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

doc. MUDr. Otto Lang, Ph.D.

Klinika nukleární medicíny 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice
Královské Vinohrady

doc. MUDr. Petr Němec, CSc., MBA

Centrum transplantační a kardiovaskulární chirurgie Brno
Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

prof. MUDr. Tomáš Novotný, Ph.D.

Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Igor Nykl

Kardiologické oddělení Kardiocentra Třinec Podlesí

MUDr. Lukáš Opatřil, Ph.D.

I. interní kardioangiologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny
Mezinárodní centrum klinického výzkumu Fakultní nemocnice u sv. Anny

prof. MUDr. Petr Ošťádal, Ph.D., FESC

Kardiologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol

doc. MUDr. Roman Panovský, Ph.D.

I. interní kardioangiologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny
Mezinárodní centrum klinického výzkumu Fakultní nemocnice u sv. Anny

prof. MUDr. et Mgr. Jiří Pařenica, Ph.D.

Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

RNDr. Tomáš Pavlík, Ph.D.

Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky

prof. MUDr. Miroslav Penka, CSc.

Oddělení klinické hematologie Fakultní nemocnice Brno
Interní hematologická a onkologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Tomáš Pika, Ph.D.

Hemato-onkologická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

Ing. Filip Plešinger, Ph.D.

Ústav přístrojové techniky Akademie věd ČR, v. v. i.

MUDr. Markéta Protivánková

Interní hematologická a onkologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

prof. MUDr. Radek Pudíl, Ph.D.

I. interní kardiologická klinika Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové

MUDr. Martin Radvan, Ph.D.

Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Ing. Eva Řiháčková

Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. RNDr. Michal Řiháček, Ph.D., EuSpLM

Hematologicko-transfúzní oddělení Nemocnice Agel Prostějov

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

prof. MUDr. Eliška Sovová, Ph.D., MBA

Klinika tělovýchovného lékařství a kardiiovaskulární rehabilitace Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

prof. MUDr. Marek Svoboda, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče Masarykova onkologického ústavu

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

prof. MUDr. Pavel Šlampa, CSc.

Klinika radiační onkologie Masarykova onkologického ústavu

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

MUDr. Ondřej Toman, Ph.D.

Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

doc. MUDr. Miroslav Tomáška, CSc.

Interní hematologická a onkologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc., dr. h. c.

Interní hematologická a onkologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Jiří Vyskočil

Klinika komplexní onkologické péče Masarykova onkologického ústavu

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

MUDr. Mária Vyskočilová

Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

Klinika komplexní onkologické péče Masarykova onkologického ústavu

MUDr. Petra Vysočanová

Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

RECENZENTI:

prof. MUDr. Roman Hájek, CSc.

Klinika hematoonkologie Lékařské fakulty Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava

prof. MUDr. Pavel Gregor, DrSc.

III. interní kardiologická klinika 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

Obsah

Předmluva	1
Kardioonkologie: nová éra v péči o pacienty s nádorovým onemocněním	1
Kardioonkologie – nové hranice v péči o pacienty	2
I. Úvod	3
I.1 Nový medicínský problém kardioonkologie	3
I.1.1 Éra kardiotoxicity protinádorové léčby	4
I.1.2 Éra kardioonkologie	5
I.1.3 Onkologický pacient a kardiologie	6
I.1.4 Závěr	9
I.2 Epidemiologie a populační zdravotní dopady kardiovaskulárních a onkologických onemocnění	11
I.2.1 Epidemiologická zátěž české populace a význam populačních analýz v řízení péče o chronické pacienty	11
I.2.2 Národní zdravotnický informační systém: datová základna populačních analýz	16
I.2.3 Predikce populační zátěže a determinanty budoucího vývoje	17
II. Kardiovaskulární komplikace onkologické léčby	27
II.1 Antracyklinová kardiotoxicita – kardiotoxicita I. typu	27
II.1.1 Patofyziologické mechanismy kardiotoxicity způsobené antracykliny	27
II.1.2 Klinické projevy kardiotoxicity antracyklinů	28
II.1.3 Klasifikace srdečního selhání v důsledku protinádorové terapie	29
II.2 Herceptinový (trastuzumabový) typ kardiotoxicity – kardiotoxicita II. typu	31
II.2.1 Mechanismus vzniku kardiotoxicity	31
II.2.2 Klinické projevy kardiotoxicity	31
II.2.3 Rizikové faktory kardiotoxicity	32
II.3 Fluoropyrimidiny	33
II.3.1 Klinické projevy kardiotoxicity 5-FU	33
II.3.2 Potenciální mechanismy kardiotoxicity 5-FU	34
II.3.3 Rizikové faktory kardiotoxicity 5-FU	35
II.3.4 Diagnostika, prevence a léčba kardiotoxicity 5-FU	36
II.3.5 Závěr	39
II.4 Inhibitory VEGF	41
II.4.1 Kardiotoxicita terapie inhibitory VEGF	42
II.4.2 Hypertenze	42
II.4.3 Srdeční selhání	43
II.4.4 Ischemická choroba srdeční	44
II.4.5 Arytmie	44
II.4.6 Tromboembolická nemoc	45
II.4.7 Prevence, diagnostika, monitorování kardiotoxicity inhibitorů VEGF	46
II.5 Inhibitory tyrozinkinázy cílící na BCR-ABL	49
II.5.1 První generace TKI	49
II.5.2 Druhá generace TKI	49

II.5.3	Třetí generace TKI	50
II.5.4	Vstupní riziková stratifikace a monitorace v průběhu léčby TKI.	50
II.6	Alkylační látky	53
II.6.1	Cyklofosfamid	53
II.6.2	Ifosfamid	55
II.6.3	Mitomycin C	55
II.6.4	Busulfan	55
II.6.5	Cisplatina	55
II.7	Inhibitory Brutonovy tyrozinkinázy	57
II.7.1	Ibrutinib	57
II.7.2	Zanubrutinib	58
II.7.3	Akalabrutinib	58
II.7.4	Pirtobrutinib	58
II.7.5	Diagnostika, monitorování a léčba kardiotoxicity inhibitorů BTK	59
II.8	Imunomodulační látky	61
II.8.1	Mechanismus účinku IMiD	61
II.8.2	V klinické praxi používané imunomodulační látky	62
II.8.3	Kardiovaskulární nežádoucí účinky a mechanismus kardiotoxicity IMiD.	64
II.8.4	Monitorace a prevence kardiovaskulárních komplikací	66
II.8.5	Závěr	66
II.9	Inhibitory proteazomu	67
II.9.1	Mechanismus účinku inhibitorů proteazomu.	67
II.9.2	V klinické praxi používané inhibitory proteazomu	67
II.9.3	Kardiovaskulární nežádoucí účinky a mechanismus kardiotoxicity inhibitorů proteazomu	69
II.9.4	Monitorace a prevence kardiovaskulárních komplikací	71
II.9.5	Výhledy do budoucnosti	73
II.10	Monoklonální protilátky	75
II.10.1	Protilátky proti signální cestě VEGF	75
II.10.2	Léčba cílená na HER2.	75
II.10.3	Monoklonální protilátky v léčbě mnohočetného myelomu	77
II.10.4	Rituximab	77
II.10.5	Brentuximab vedotin	79
II.11	Inhibitory kontrolních bodů imunitní reakce	81
II.12	Androgen deprivace terapie	85
II.12.1	Riziko kardiovaskulárních onemocnění u mužů léčených ADT	85
II.12.2	ADT a ateroskleróza	87
II.12.3	Metabolický syndrom a ADT	87
II.12.4	Vliv androgenů na stabilitu aterosklerotického plátu	87
II.12.5	Vliv androgenů na KV systém.	88
II.12.6	Terapie antagonisty a agonisty GnRH a riziko KVO	88
II.12.7	Kardiovaskulární efekt kombinované androgenní blokády	88
II.12.8	Kardiovaskulární efekt orchiektomie	88
II.12.9	Antagonisté androgenního receptoru	88
II.12.10	Abirateron	88

II.12.11	Agonisté vs. antagonisté GnRH: srovnání kardiovaskulárního rizika	89
II.12.12	ADT a arytmie	90
II.12.13	Kardiovaskulární péče při ADT	90
II.13	Inhibitory cyklin-dependentní kinázy 4/6	93
II.14	Inhibitory kinázy anaplastického lymfomu	95
II.15	Inhibitory receptoru epidermálního růstového faktoru	99
II.16	Transplantace hematopoetických kmenových buněk a buněčná terapie	101
II.16.1	Transplantace hematopoetických kmenových buněk	101
II.16.2	Buněčná terapie CAR-T lymfocyty	104
II.17	Radioterapie	109
II.17.1	Faktory ovlivňující nežádoucí účinky	109
II.17.2	Srdce a velké cévy	111
II.17.3	Kardiální toxicita radioterapie	112
II.17.4	Relativní toxicita radioterapie	116
II.17.5	Konturace srdce	116
II.17.6	Závěr	117
II.18	Ostatní protinádorové léky	119
II.18.1	Léčba inhibitory BRAF a MEK	119
II.18.2	Cytarabin	121
II.18.3	Bleomycin	122
II.18.4	Aktinomycin	122
II.18.5	Mitomycin C	122
II.18.6	Karmustin	123
II.18.7	Chlormetin	123
II.18.8	Busulfan	123
II.18.9	Etoposid	124
II.18.10	Vinkrisitin, vinblastin	124
II.18.11	Amsakrin	125
II.18.12	Pentostatin	125
II.18.13	Asparagináza	126
II.18.14	Gemcitabin	126
II.18.15	Metotrexát	126
II.18.16	Klofarabin	126
II.18.17	Taxany	127
II.18.18	Kortikoidy	128
III.	Stratifikace rizika kardiovaskulární toxicity onkologické léčby	139
IV.	Diagnostické metody kardiotoxicity	145
IV.1	Echokardiografie	145
IV.1.1	Úvod	145
IV.1.2	Ejekční frakce levé komory a její definice kardiotoxicity	148
IV.1.3	Dopplerovské ukazatele	149
IV.1.4	Speckle-tracking zobrazení	150
IV.1.5	Echokardiografické hodnocení pravé komory	155
IV.1.6	Závěr	158

IV.2	Kardiomarkery	159
IV.3	Laboratorní diagnostika – ostatní markery	161
IV.3.1	Vysoce citlivé stanovení koncentrace C-reaktivního proteinu	161
IV.3.2	Stanovení copeptinu	162
IV.3.3	Stanovení myeloperoxidázy	163
IV.3.4	Stanovení GDF-15	164
IV.3.5	Další sérové markery proteinové povahy a jejich vztah ke kardiotoxicitě onkologické léčby	165
IV.3.6	Molekulárněgenetické markery a predispozice ke kardiotoxicitě protinádorové léčby	166
IV.3.7	Malé nekódující molekuly RNA, microRNA (miRNA)	167
IV.3.8	Závěr	167
IV.4	Magnetická rezonance srdce	169
IV.4.1	Úvod	169
IV.4.2	Doporučení ESC	169
IV.4.3	Ostatní doporučené postupy	171
IV.4.4	Závěr	171
IV.4.5	Jednotlivé možnosti a sekvence CMR	172
IV.4.6	Závěr	178
IV.5	Radionuklidové metody (nukleární kardiologie)	179
IV.5.1	Úvod	179
IV.5.2	Funkce levé komory srdeční	180
IV.5.3	Ischemická choroba srdeční	184
IV.5.4	Myokarditida	187
IV.5.5	Detekce časných známek poškození myokardu	188
IV.5.6	Efekt onkologické léčby na cévní systém	189
IV.5.7	Praktické využití radionuklidových metod pro detekci CTRCD	189
IV.5.8	Závěr	190
IV.6	Využití výpočetní tomografie v kardioonkologii	191
IV.6.1	Stanovení kalciového skóre	191
IV.6.2	Kontrastní angiografie epikardiálních tepen	192
IV.6.3	Srdeční CT v oblasti kardioonkologie	194
IV.6.4	Závěr	196
IV.7	Zátěžové testy	199
IV.7.1	Úvod	199
IV.7.2	Zátěžová elektrokardiografie	200
IV.7.3	Zátěžová echokardiografie	200
IV.7.4	Spiroergometrie	204
IV.7.5	Závěr	206
IV.8	Vyšetření vegetativního nervového systému, spánková apnoe	207
IV.8.1	Vyšetření vegetativního nervového systému	208
IV.8.2	Poruchy v regulaci ANS u onkologických pacientů	215
IV.8.3	Spánková apnoe	218
IV.9	Elektrokardiografie	225
IV.9.1	EKG prediktory kardiovaskulární mortality	225

IV.9.2	EKG markery kardiovaskulární toxicity v kardiologii	228
IV.9.3	Závěr	230
V.	Diagnostika a monitorování kardiotoxicity u specifické terapie	237
V.1	Kardiotoxicita I. typu – antracykliny	237
V.2	Kardiotoxicita II. typu – herceptinový (trastuzumabový) typ kardiotoxicity	239
V.3	Radioterapie	241
V.3.1	Pacienti po prodělané radioterapii v dětství	242
V.3.2	Pacienti po prodělané radioterapii v dospělosti	242
V.3.3	Onemocnění tepen v souvislosti s radioterapií	246
V.3.4	Poškození chlopní v souvislosti s radioterapií.	246
V.3.5	Poškození perikardu, autonomního systému a arytmie v souvislosti s radioterapií	247
V.4	Ostatní léky	249
V.4.1	Rizikový profil pacienta před onkologickou léčbou.	249
V.4.2	Monitorovací systém v průběhu terapie.	254
V.4.3	Monitorování po ukončení terapie.	257
V.4.4	Specifické situace.	259
V.4.5	Závěr	259
VI.	Specifika pozdní kardiotoxicity po onkologické léčbě v dětství a dospívání	263
VI.1	Úvod	263
VI.2	Metabolický syndrom	263
VI.2.1	Diabetes mellitus a syndrom inzulinové rezistence	264
VI.2.2	Obezita a dyslipidemie	265
VI.2.3	Léčba kortikoidy	265
VI.2.4	Hypertenze.	265
VI.3	Chemoterapie a radioterapie	265
VI.4	Vaskulární komplikace	269
VI.5	Dlouhodobé sledování	270
VI.6	Závěr	273
VII.	Prevence a léčba kardiotoxicity	275
VII.1	Kardioprotekce	275
VII.1.1	Prevence kardiotoxicity způsobené antracykliny	275
VII.1.2	Prevence kardiotoxicity způsobené anti-HER2 přípravky	281
VII.1.3	Prevence kardiotoxicity asociované s radioterapií	281
VII.2	Terapie akutní a subakutní kardiotoxicity	283
VII. 2.1	Srdeční selhání v důsledku terapie antracykliny.	283
VII.2.2	Srdeční selhání v důsledku cílené anti-HER2 terapie	285
VII.2.3	Srdeční selhání v důsledku terapie ICI.	285
VII.2.4	Srdeční selhání v důsledku CAR-T buněčné terapie	287
VII.3	Terapie chronické a pozdní kardiotoxicity	289
VII.3.1	Chronické srdeční selhání	290
VII.3.2	Hypertenze.	293
VII.3.3	Závěr	294

VIII.	Tromboembolická nemoc v kardiioonkologii	297
VIII.1	Příčiny VTE	297
VIII.2	Zhodnocení rizika VTE	298
VIII.3	Prevence VTE	300
VIII.4	Diagnostika PE	301
VIII.5	Diferenciální diagnostika PE	303
VIII.6	Diagnostika HŽT	303
VIII.7	Trombóza centrálního žilního katétru	304
VIII.8	Trombóza ostatních lokalizací	304
VIII.9	Asymptomatická trombóza	304
VIII.10	Terapie	305
VIII.10.1	Farmakoterapie	305
VIII.10.2	Nefarmakologická léčba PE	306
VIII.10.3	Nefarmakologická léčba HŽT	307
VIII.11	Následná terapie	308
VIII.12	Onkologický screening u VTE	309
VIII.13	Závěr	309
IX.	Koronární syndromy a invazivní přístupy v kardiioonkologii	311
IX.1	Koronární syndromy	311
IX.1.1	Akutní koronární syndromy	312
IX.1.2	Onkologická léčba a AKS	316
IX.1.3	Chronické koronární syndromy	317
IX.1.4	Antitrombotická léčba aktivně léčených onkologických pacientů s AKS	317
IX.1.5	Antitrombotická léčba aktivně léčených onkologických pacientů s CHKS	318
IX.2	Revaskularizace myokardu	319
IX.2.1	Perkutánní koronární intervence	319
IX.2.2	Chirurgická revaskularizace	325
IX.2.3	Jak zabránit periprocedurálním a následným komplikacím PCI a stentingu?	327
IX.3	Závěr	328
X.	Tako-tsubo syndrom v kardiioonkologii	331
X.1	Úvod	331
X.2	Etiopatogeneze	331
X.3	Klinické projevy, diagnostika, léčba a prognóza	333
X.4	Tako-tsubo syndrom v kardiioonkologii	334
X.4.1	5-fluorouracil	334
X.4.2	Kapicitabin	335
X.4.3	Bevacizumab	335
X.4.4	Kombretastatin	335
X.4.5	Rituximab	335
X.4.6	Inhibitory tyrozinkinázy	336
X.4.7	Inhibitory kontrolních bodů imunitní reakce	336
X.4.8	Ostatní léky	337
X.5	Závěr	337

XI.	Arytmie v kardioonkologii	341
XI.1	Arytmie jako projev kardiotoxicity	341
XI.1.1	Patofyziologie arytmií	341
XI.1.2	Komorové arytmie	344
XI.1.3	Interval QT a onkologická léčba	345
XI.1.4	Bradykardie	349
XI.1.5	Závěr	349
XI.2	Fibrilace síní	351
XI.2.1	Moderní diagnostika fibrilace síní	352
XI.2.2	Moderní léčba fibrilace síní	353
XI.2.3	Závěr	360
XI.3	Léčba arytmií u onkologických pacientů	361
XI.3.1	Proarytmické mechanismy	361
XI.3.2	Změny intervalu QT	361
XI.3.3	Bradykardie	364
XI.3.4	Vliv radioterapie na implantabilní přístroje	364
XII.	Management onkologických pacientů se srdečním selháním	369
XII.1	Úvod	369
XII.2	Klasifikace	369
XII.3	Diagnostika	370
XII.4	Primární prevence rozvoje dysfunkce levé komory – stadium A	376
XII.5	Management asymptomatické dysfunkce levé komory – stadium B	376
XII.6	Management symptomatického srdečního selhání – stadium C	377
XII.7	Pokročilé srdeční selhání – stadium D	377
XII.8	Závěr	378
XIII.	Hypertenze	379
XIII.1	Vztah mezi hypertenzí a onkologickým onemocněním	379
XIII.2	Management hypertenze při současné diagnóze onkologického onemocnění	380
XIII.3	Mechanismy vzniku nebo zhoršení hypertenze při onkologické léčbě	384
XIII.4	Pacienti se zvýšeným rizikem	387
XIII.5	Klinické důsledky nekontrolované hypertenze	387
XIII.6	Závěr	387
XIV.	Metabolický syndrom	389
XIV.1	Metabolický syndrom předcházející a doprovázející nádorové onemocnění	390
XIV.1.1	Obezita a „paradox obezity“ u chronických onemocnění	390
XIV.1.2	Hyperglykemie, inzulinová rezistence, diabetes mellitus a „Warburgův efekt“	390
XIV.1.3	Společné imunitní a metabolické aspekty nádorů a metabolického syndromu	391
XIV.1.4	Prevence vzniku nádorového onemocnění u metabolického syndromu	392
XIV.2	Metabolická porucha jako následek nádorového onemocnění	392

XIV.2.1	Nádorová kachexie je „nádozem-indukovaný metabolický syndrom“	392
XIV.2.2	Prevence a léčba metabolických poruch u onkologicky nemocných.....	393
XIV.3	Metabolický syndrom jako následek protinádorové léčby	393
XIV.3.1	Epidemiologická data	393
XIV.3.2	Patofyziologie vzniku metabolického syndromu po prodělané protinádorové terapii	394
XIV.3.3	Prevence a léčba onkologickou terapií indukovaného metabolického syndromu.....	397
XV.	Těhotenství a kardiioonkologie	399
XV.1	Onkologické onemocnění u těhotné pacientky	399
XV.1.1	Karcinom prsu	400
XV.1.2	Karcinom děložního čípku.....	401
XV.1.3	Karcinom ovarií.....	401
XV.1.4	Hematologická zhoubná nádorová onemocnění	402
XV.1.5	Melanom.....	402
XV.1.6	Závěr	403
XV.2	Těhotenství po prodělané protinádorové terapii.....	405
XVI.	Problematika výživy v kardiioonkologii	409
XVI.1	Malnutrice při nádorovém onemocnění	409
XVI.2	Nádorová kachexie	409
XVI.3	Srdeční kachexie	410
XVI.3.1	Srdeční kachexie indukovaná nádorem.....	410
XVI.3.2	Vliv kardiotoxicity onkologické terapie na rozvoj srdeční kachexie	411
XVI.4	Diagnóza podvýživy	411
XVI.4.1	Diagnóza nádorové malnutrice.....	411
XVI.4.2	Diagnóza nádorové kachexie.....	411
XVI.4.3	Diagnóza srdeční kachexie při nádorovém onemocnění	412
XVI.5	Léčba nemocných s kardiální kachexií.....	412
XVI.5.1	Nutriční podpora při nádorové kachexii.....	412
XVI.5.2	Způsoby nutriční podpory při nádorové kachexii	415
XVI.5.3	Efekt samotné nutriční podpory při nádorové kachexii	416
XVI.6	Farmakologická léčba nádorové kachexie	416
XVI.6.1	Gestagenní hormony, megestrol acetát	416
XVI.6.2	Kortikosteroidy	417
XVI.6.3	Grelin a jeho analog anamorelin.....	417
XVI.6.4	Olanzapin.....	418
XVI.6.5	Espindolol a další beta-blokátory	418
XVI.6.6	Anabolika ze skupiny selektivních modulátorů androgenních receptorů	418
XVI.6.7	Nesteroidní antiflogistika.....	418
XVI.6.8	Inhibitor růstového diferenciačního faktoru 15.....	418
XVI.7	Léky na srdeční selhání podporující kardiomyocyty.....	418
XVI.8	Cvičení při nutriční podpoře u kardiální kachexie	419
XVI.9	Multimodální terapie nádorové kachexie	419
XVI.10	Výživa v prevenci srdečního postižení při nádorovém onemocnění.....	419

XVII.	Poškození periferní arteriální cirkulace protinádorovou léčbou.....	421
XVII.1	Arteriální tromboembolismus	422
XVII.2	Akutní ischemie dolní končetiny	424
XVII.3	Akcelerace aterosklerózy	425
XVII.4	Raynaudův syndrom.....	425
XVII.5	Léky s potenciálem onemocnění periferních tepen.....	425
XVII.5.1	Inhibitory tyrozinkinázy cílící na BCR-ABL.....	425
XVII.5.2	Inhibitory vaskulárního endoteliálního růstového faktoru	426
XVII.5.3	Antracykliny	426
XVII.5.4	5-fluorouracil a kapecitabin.....	426
XVII.5.5	Cisplatina	426
XVII.5.6	Inhibitory proteazomu.....	427
XVII.5.7	Imunomodulační látky.....	427
XVII.5.8	Radioterapie.....	427
XVII.5.9	Inhibitory kontrolních bodů imunitní reakce.....	427
XVII.5.10	Prevence, diagnostika, léčba a monitorování	427
XVII.6	Plicní hypertenze.....	428
XVIII.	Cévní mozkové příhody u onkologických pacientů	433
XVIII.1	Radioterapie a cerebrovaskulární poškození.....	434
XVIII.2	Chemoterapeutika a cerebrovaskulární poškození	434
XVIII.2.1	5-fluorouracil.....	434
XVIII.2.2	Cisplatina	435
XVIII.2.3	Inhibitory vaskulárního endoteliálního růstového faktoru	435
XVIII.2.4	Inhibitory tyrozinkinázy	435
XVIII.2.5	Antracykliny	435
XVIII.3	Léčba mnohočetného myelomu	435
XVIII.4	Nemoc Moyamoya	436
XVIII.5	Cévní mozková příhoda u dospělých pacientů po onkologické léčbě.....	436
XVIII.5.1	Vliv typu nádoru na incidenci CMP	437
XVIII.5.2	Vliv léčby na incidenci CMP	438
XVIII.5.3	Vliv časového intervalu mezi diagnózou nádoru a vznikem CMP	438
XVIII.5.4	Subklinický nádorový proces a iCMP	438
XVIII.5.5	Kryptogenní iCMP	438
XVIII.5.6	Rekurence iCMP	439
XVIII.5.7	Vliv kouření	439
XVIII.6	Cerebrovaskulární komplikace po onkologické léčbě v dětství a adolescentním věku	439
XVIII.7	Terapie iCMP.....	440
XVIII.7.1	Medikamentózní trombolýza	440
XVIII.7.2	Endovaskulární terapie.....	441
XVIII.8	Prevence iCMP	441
XVIII.8.1	Eliminace rizikových faktorů	441
XVIII.8.2	Sekundární prevence	441
XVIII.9	Závěr	442

XIX.	Nádory srdce a perikardu.....	445
XIX.1	Nádory srdce a perikardu.....	445
XIX.1.1	Úvod.....	445
XIX.2	Klinická manifestace.....	445
XIX. 2.1	Nádory levé síně.....	446
XIX. 2.2	Nádory pravé síně.....	446
XIX. 2.3	Nádory komor.....	446
XIX.3	Diagnostické metody.....	446
XIX.3.1	Elektrokardiografie.....	446
XIX. 3.2	Echokardiografie.....	447
XIX.3.3	Kardiální magnetická rezonance.....	447
XIX.3.4	Vyšetření srdce pomocí výpočetní tomografie a pozitronové emisní tomografie.....	447
XIX.3.5	Koronarografie a katetrizace.....	447
XIX.3.6	Biopsie.....	447
XIX.4	Benigní nádory.....	447
XIX.4.1	Myxomy.....	447
XIX.4.2	Papilární fibroelastom.....	448
XIX.4.3	Rhabdomyomy.....	448
XIX.4.4	Fibromy.....	448
XIX.4.5	Hemangiomy.....	449
XIX.4.6	Fetální a neonatální intraperikardiální teratom a benigní teratomy.....	449
XIX.4.7	Lipom.....	449
XIX.4.8	Nádory z Purkyňových buněk a hamartomy.....	449
XIX.5	Nádory nejasné biologické povahy.....	450
XIX.5.1	Paragangliomy.....	450
XIX.5.2	Mezoteliomy.....	450
XIX.6	Primárně maligní nádory.....	450
XIX.6.1	Sarkomy.....	450
XIX.7	Sekundární nádory srdce a perikardu.....	451
XIX.8	Karcinoidové srdce.....	452
XIX.9	Maligní perikardiální výpotek.....	453
XIX.9.1	Klinický obraz.....	454
XIX.9.2	Diagnóza.....	454
XIX.9.3	Léčba.....	455
XX.	Mnohočetný myelom a amyloidóza srdce.....	457
XX.1	Kardiovaskulární komplikace mnohočetného myelomu.....	457
XX.1.1	Úvod.....	457
XX.1.2	Myelomem indukované kardiovaskulární problémy.....	458
XX.1.3	Protimyelomové léky a srdce.....	462
XX.1.4	Závěr.....	466
XX.2	Systémová AL amyloidóza.....	467
XX.2.1	Úvod.....	467
XX.2.2	Charakteristika, etiopatogeneze, epidemiologie.....	467
XX.2.3	Klinický obraz.....	468

XX.2.4	Diagnostika systémové AL amyloidózy	468
XX.2.5	Prognostické faktory	470
XX.2.6	Klinická stratifikace	471
XX.2.7	Léčba AL amyloidózy	471
XX.2.8	Léky užívané v léčbě AL amyloidózy	472
XX.2.9	Perspektivy v terapii AL amyloidózy	474
XX.2.10	Další amyloidózy s možným kardiálním postižením.	474
XX.3	TTR amyloidóza	477
XX.3.1	Úvod	477
XX.3.2	Patofyziologie.	477
XX.3.3	Epidemiologie	478
XX.3.4	Klinický obraz a diagnostika TTR-CA.	479
XX.3.5	Úskalí diagnostiky.	485
XX.3.6	Klinické scénáře.	485
XX.3.7	Terapie pacienta s ATTR	488
XX.3.8	Mezery v poznání v diagnostice a terapii TTR amyloidózy	494
XX.3.9	Závěr	495
XXI.	Kardiotoxicita léčby karcinomu prsu	501
XXI.1	Antracykliny	502
XXI.2	Alkylační látky	503
XXI.3	Taxany.	503
XXI.4	Antimetabolity.	503
XXI.5	Hormonální léčba	503
XXI.6	Cílená léčba (monoklonální protilátky).	504
XXI.7	Inhibitory CDK 4/6	505
XXI.8	Radiační terapie.	506
XXI.9	Prevence a léčba kardiotoxicity režimů v terapii karcinomu prsu	506
XXI.10	Závěr	511
XXII.	Anemie a kardiovaskulární systém, deficit železa	513
XXII.1	Vliv anemie na kardiovaskulární systém	514
XXII.2	Cévní mozková příhoda.	514
XXII.3	Ischemická choroba srdeční	515
XXII.4	Srdeční selhání.	515
XXII.5	Deficit železa	517
XXII.6	Závěr	518
XXIII.	Kardiochirurgie v kardioonkologii	521
XXIII.1	Úvod	521
XXIII.2	Klinické příznaky	521
XXIII.2.1	Dušnost	521
XXIII.2.2	Systémová nebo plicní embolizace	521
XXIII.2.3	Celkové nespecifické příznaky	522
XXIII.3	Diagnostika	522

XXIII.3.1	Echokardiografie	523
XXIII.3.2	Výpočetní tomografie a magnetická rezonance	523
XXIII.3.3	Koronarografie	523
XXIII.3.4	Biopsie	523
XXIII.3.5	Genetické vyšetření	524
XXIII.4	Indikace k operaci	524
XXIII.5	Načasování léčby	524
XXIII.6	Obecný přístup	526
XXIII.6.1	Benigní nádory	526
XXIII.6.2	Maligní nádory	526
XXIII.6.3	Sekundární nádory	526
XXIII.6.4	Karcinoid	526
XXIII.7	Chirurgické přístupy	526
XXIII.8	Pooperační průběh a prognóza	528
XXIII.9	Transplantace srdce a použití mechanických srdečních podpor	528
XXIII.10	Specifické situace	528
XXIII.10.1	Nemocní, u kterých došlo z důvodů agresivní onkologické léčby k ireverzibilnímu poškození myokardu a srdečnímu selhání	528
XXIII.10.2	Nemocní s primárně onkologickým onemocněním a srdeční vadou	529
XXIII.10.3	Nemocní se závažnou srdeční vadou a známým onkologickým onemocněním	529
XXIII.11	Závěr	529
XXIV.	Podpůrná a paliativní léčba v kardioonkologii, geriatrická kardioonkologie	531
XXIV.1	Nádory a geriatrická populace	531
XXIV.2	Involuční změny kardiovaskulárního systému	532
XXIV.3	Další orgánové systémy a jejich specifické změny ve stáří ve vztahu k onkologickému onemocnění	534
XXIV.3.1	Respirační systém	534
XXIV.3.2	Trávicí systém a poruchy výživy	534
XXIV.3.3	Uropoetický systém	536
XXIV.3.4	Vnitřní prostředí	536
XXIV.3.5	Endokrinní systém	536
XXIV.3.6	Imunitní a hematopoetický systém	537
XXIV.3.7	Pohybový aparát	537
XXIV.3.8	Zrakové poruchy	538
XXIV.3.9	Sluchové poruchy	538
XXIV.3.10	Psychické změny	538
XXIV.3.11	Kognitivní výkon nemocných vyššího věku	539
XXIV.4	Souběh involučního kardiovaskulárního poškození s důsledky přítomnosti a terapie malignity	539
XXIV.5	Involuční změny ve vztahu k farmakokinetice a farmakodynamice ve vyšším věku	541
XXIV.6	Polyfarmakoterapie	541
XXIV.7	Zásady farmakoterapie starších nemocných	542
XXIV.8	Etické a právní aspekty farmakoterapie ve stáří	542

XXIV.9	Celkové zhodnocení onkologicky nemocného vyššího věku	543
XIV.10	Frailty a onkologické onemocnění	544
XXIV.11	Závěr	545
XXV.	Psychologické aspekty kardiologických pacientů s historií prodělané onkologické léčby	547
XXV.1	Osobnostní typy	547
XXV.2	Návrat k pacientovi v onkologické léčbě a jeho psychickým reakcím na závažné onemocnění	548
XXV.3	Shrnutí negativních psychických projevů u pacientů ve vysilující onkologické léčbě, obojí s nepříznivým působením na jejich kardiovaskulární systém	550
XXVI.	Rehabilitace / telerehabilitace v kardioonkologii	557
XXVI.1	Úvod	557
XXVI.2	Klíčové složky modelu KORE	558
XXVI.3	Doporučení pro cvičení u pacientů po onkologické léčbě	560
XXVI.4	Odůvodnění pro implementaci komplexní KR pro pacienty s nádorovým onemocněním	561
XXVI.5	Odůvodnění dalších složek KR	562
XXVI.6	Cílová populace pro KORE	563
XXVI.7	Telemedicína a vzdáleně vedená komplexní KORE	564
XXVI.8	Proveditelnost a účinnost vzdáleně vedené KORE	565
XXVI.9	Klíčové složky a strategie pro provádění vzdáleně vedené KORE	567
XXVI.10	Budoucí perspektivy KORE	568
XXVI.11	Závěr	569
XXVII.	Sport / vrcholový sport a onkologický pacient	571
XXVII.1	Definice pojmů	571
XXVII.2	Efekt pohybové aktivity u dospělých s onkologickým onemocněním	571
XXVII.3	Potvrzené efekty pohybové aktivity u pacientů s onkologickým onemocněním	572
XXVII.4	Vyšetření před pohybovou aktivitou	572
XXVII.5	Předpis pohybové aktivity (tréninku)	574
XXVII.6	Terapie, nežádoucí účinky terapie a její vliv na předpis pohybové aktivity	576
XXVII.7	Limitace předpisu pohybové aktivity	577
XXVII.8	Vrcholový sport a onkologie	577
XXVII.9	Doping	577
XXVII.10	Dětská populace	577
XXVII.11	Závěr	578
XXVIII.	Umělá inteligence a telemonitorace v kardioonkologii	579
XXVIII.1	Umělá inteligence	579
XXVIII.2	Využití umělé inteligence v kardiologii	581
XXVIII.2.1	Aplikace umělé inteligence při hodnocení EKG	582
XXVIII.2.2	Aplikace umělé inteligence u srdečního selhání	584

XXVIII.3	Využití umělé inteligence v kardiologii	584
XXVIII.4	Telemonitorace v kardiologii	584
XXVIII.4.1	Telemonitorace poruch srdečního rytmu	585
XXVIII.4.2	Telemonitorace léčby arteriální hypertenze	588
XXVIII.5	Závěr	588
XXIX.	Kardiologie v praxi ambulantního kardiologa	591
XXIX.1	Péče o kardiologické pacienty	591
XXIX.2	Rizika onkologické léčby pohledem ambulantního kardiologa	591
XXIX.3	Příprava pacienta s onkologickým onemocněním na léčbu	593
XXIX.4	Sledování pacienta v průběhu léčby a po léčbě	594
XXIX.5	Výzvy do budoucna	595
XXX.	Lékové interakce v kardiologii	597
XXX.1	Úvod	597
XXX.2	Definice	597
XXX.3	Farmakokinetické lékové interakce	597
XXX.3.1	Cesta cytochromu P450 3A4	598
XXX.4	Farmakodynamické interakce léčiv	605
XXX.5	Závěr	606
XXXI.	Kardiologie v praxi	607
XXXI.1	Cíle kardiologie	607
XXXI.2	Organizace kardiologie	608
XXXI.3	Vzdělávací proces v kardiologii	609
XXXI.4	Závěr	611
XXXII.	Závěr	613
	Zkratky	614
	Souhrn	624
	Summary	625
	Rejstřík	626



Děkujeme
NADAČNÍMU FONDU ZDRAVÉ SRDCE
za podporu vydání této knihy

Kardioonkologie: nová éra v péči o pacienty s nádorovým onemocněním

Publikace monografie Klinická kardioonkologie editovaná profesorem Elblem, profesorem Kalou a docentem Kissem přichází v době, kdy se kardioonkologie etabluje jako klíčová subspecializace v péči o onkologické pacienty. Tato kniha představuje významný milník v rozvíjejícím se oboru, který propojuje kardiologii a onkologii s cílem zlepšit kardiovaskulární péči o pacienty s nádorovým onemocněním.

Kardioonkologie se v posledních dvou desetiletích vyvinula v reakci na rostoucí povědomí o kardiovaskulárních komplikacích spojených s protinádorovou léčbou. S prodlužujícím se přežitím onkologických pacientů se kardiovaskulární onemocnění stala hlavní příčinou mortality v této populaci, což podtrhuje naléhavou potřebu specializované péče.

Monografie Klinická kardioonkologie přináší komplexní pohled na péči o kardioonkologické nemocné. Kniha se zaměřuje na praktické aspekty péče od hodnocení rizik až po dlouhodobé sledování a reflektuje multidisciplinární přístup, který je pro tento obor charakteristický.

Kniha také zdůrazňuje význam prevence a včasné intervence. S rozvojem nových cílených terapií

a imunoterapií se spektrum potenciálních kardiovaskulárních komplikací rozšiřuje. Pochopení těchto rizik a implementace strategií pro jejich zmírnění je zásadní pro optimalizaci výsledků léčby. Profesor Elbl se spoluautory tak touto monografií významně přispívají k tomu, aby kliničtí lékaři byli vybaveni znalostmi a dovednostmi potřebnými k poskytování optimální péče o tuto zranitelnou populaci pacientů.

Monografie Klinická kardioonkologie představuje cenný zdroj pro všechny odborníky zapojené do péče o onkologické pacienty. Tato kniha nejen shrnuje současné znalosti, ale také naznačuje směr budoucího vývoje oboru. S pokračujícím výzkumem a klinickými inovacemi můžeme očekávat, že kardioonkologie bude hrát stále významnější roli v komplexní péči o pacienty s nádorovým onemocněním.

*Prof. MUDr. Petr Ošťádal, Ph.D., FESC
předseda České kardiologické společnosti
přednosta Kardiologické kliniky
2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy
a Fakultní nemocnice Motol, Praha*

Kardioonkologie – nové hranice v péči o pacienty

Kardioonkologie je důležitý a rozvíjející se obor, který se nachází na pomezí onkologie a kardiologie. Zaměřuje se na prevenci, diagnostiku a monitorování kardiovaskulárního rizika onkologických pacientů.

Narůstající účinnost onkologické léčby vede k rostoucí populaci pacientů, kteří přežili nádorové onemocnění. Léčba pozdních následků, včetně kardiovaskulárních komplikací onkologické léčby, je zásadní pro udržení kvality života.

Mnoho typů protinádorové léčby, včetně chemoterapie, cílené léčby i imunoterapie, má známé kardiotoxické účinky. Léky, jako jsou antracykliny, blokátory HER2-receptorů, tyrozinkinázové inhibitory či inhibitory kontrolních bodů imunitního systému (anti-PD-1/PD-L1), mohou vést k závažným kardiovaskulárním komplikacím. Nejčastěji se jedná o arytmie, nekrózu myokardu způsobující dilatační kardiomyopatii a klinické srdeční selhání, prodloužení intervalu QT (QTc), perikarditidu či perikardiální výpotek. Riziko kardiovaskulárních komplikací je vyšší, pokud mají pacienti kardiovaskulární onemocnění v anamnéze. Vždy před zahájením léčby a následně v jejím průběhu zvažujeme reálný přínos léčby ve srovnání s riziky pro pacienta.

Pochopení těchto rizik, prevence a průběžné monitorování rizikových subklinických projevů kardiotoxicity je zásadní pro poskytování vhodné a individualizované péče. U všech pacientů, kterým je podávána potenciálně kardiotoxická léčba, by měl být kladen důraz na primární prevenci ke snížení kardiovaskulárního rizika.

Před zahájením léčby a v jejím průběhu by měla být optimalizována léčba preexistující hypertenze, systolické nebo diastolické srdeční dysfunkce, arytmií, metabolických / elektrolytových poruch a měl by být podporován zdravý životní styl (zanechání

kouření, snížení hmotnosti směrem k optimální hodnotě BMI, zvýšení fyzické aktivity).

Při zahájení léčby přípravkem, který může způsobit nebo zhoršit hypertenzi (např. antiangiogenní přípravky), by mělo být během léčby prováděno sériové monitorování krevního tlaku. Na rozdíl od léčby antracykliny neexistují žádné specifické pokyny pro monitorování srdce během léčby potenciálně kardiotoxickou látkou. Hodnocení a sledování ejekční frakce levé komory (EF LK) nebo jiných biomarkerů by mělo být zváženo případ od případu s ohledem na profil toxicity léčby, pacienta a charakteristiky onemocnění. Je třeba dodržovat parametry monitorování EF LK doporučené v preskripčních informacích pro jednotlivé přípravky. U pacientů se základním kardiovaskulárním onemocněním a u pacientů, u kterých se během léčby objeví kardiovaskulární příznaky, může být nutné častější kontrolní testování. Pokud je cílem léčby vyléčení nebo dlouhodobá remise, může být vhodný agresivnější plán sledování dysfunkce LK.

Kardioonkologie podporuje spolupráci mezi onkology a kardiology, což vede k modelům integrované péče, které zlepšují dlouhodobé výsledky léčby pacientů. Tento mezioborový přístup umožňuje lepší sledování, prevenci a léčbu kardiovaskulárních komplikací. Kardioonkologie podporuje informovanost poskytovatelů zdravotní péče o kardiovaskulárních rizicích spojených s léčbou nádorů. Vzděláváním onkologů, kardiologů a dalších zdravotnických pracovníků se snaží zlepšit rozpoznávání a zvládání těchto komplikací.

*Doc. MUDr. Igor Kiss, Ph.D., MBA
předseda České onkologické společnosti ČLS JEP
přednosta Kliniky komplexní onkologické péče
Masarykova onkologického ústavu
a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity*

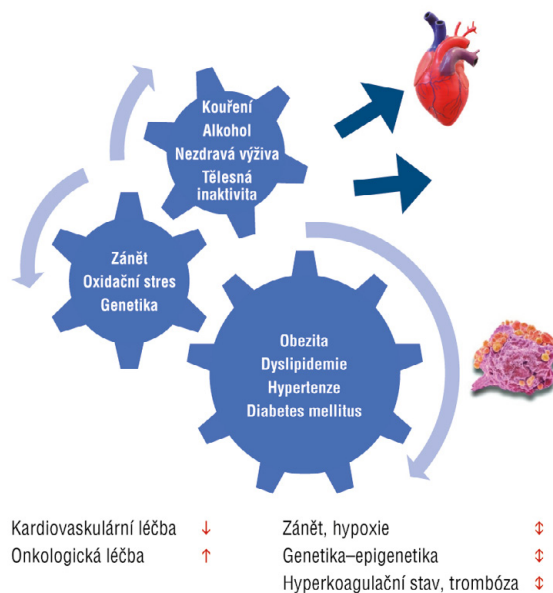
I. Úvod

I.1 Nový medicínský problém kardioonkologie

Lubomír Elbl

Kardiovaskulární a nádorová onemocnění jsou celosvětově hlavními příčinami morbidity a mortality. I když se jedná o odlišná onemocnění, jsou vzájemně velmi těsně propojena. Zvýšené riziko vzniku nádorových onemocnění bylo nalezeno u pacientů s kardiovaskulárními chorobami a na druhé straně u onkologických pacientů je vyšší výskyt kardiovaskulárních onemocnění ve srovnání s neonkologickou populací. Tento fakt je dán přímo existencí kardiotoxicity onkologické léčby a po ukončení onkologické terapie výraznou akcelerací rizikových faktorů kardiovaskulárních chorob v této populaci. Rozvoj kardiotoxicity jednotlivých léků či léčebných postupů vysvětluje tento vztah jen částečně. Společné rizikové faktory a patogenetické podklady vysvětlují vzájemnou biologickou podstatu a souhru obou skupin onemocnění. Prodlužování délky života vede k nárůstu incidence i prevalence obou onemocnění a současně s rozvojem onkologické léčby narůstá počet léků, jejichž užívání vede mnohdy k neočekávaným kardiovaskulárním komplikacím. Řešení těchto problémů vedlo ke vzniku spolupráce mezi onkology a kardiology a ke vzniku nové medicínské disciplíny kardioonkologie.

Řada formujících se důkazů ukazuje na bidirekční vztah mezi kardiovaskulárními chorobami a nádorovým onemocněním (obr. I.1.1). Společné rizikové faktory, genetika a společné signální dráhy podporují vzájemné překrývání těchto chorob. Asi 40 % nádorových onemocnění je ovlivněno pří-



Obr. I.1.1 Vztahy mezi nádorovým a kardiovaskulárním onemocněním (upraveno podle Paris S, et al. Monaldi Arch Chest Dis 2020;90:1348)

tomností modifikovatelných kardiovaskulárních rizikových faktorů, jako je kouření, nadměrný příjem alkoholu, sedavý způsob života a fyzická inaktivita, obezita, nezdravý způsob stravování apod. Negativní prognostický význam těchto rizikových faktorů je znám z klasické kardiologie a dostává se na pole kardioonkologie. Neadekvátní intervence kardiovaskulárních rizikových faktorů vede ke vzniku kardiotoxicity a ke snížení protinádorového účinku onkologické léčby. Narůstající počet pacientů po ukončené onkologické léčbě ukazuje bez ohledu na vstupní klinická data na zvyšující se frekvenci rizi-

kových faktorů, které mohou ovlivnit jednak vznik sekundárních malignit, jednak narůst kardiovaskulárních komplikací v dlouhodobém sledování. Týká se to zejména vyššího výskytu srdečního selhání, cévního onemocnění mozku a akutních koronárních syndromů ve srovnání s neonkologickou populací. Prioritou je prevence a léčba rizikových faktorů. **Nádorová onemocnění a kardiovaskulární choroby sdílejí stejné rizikové faktory a prevalence kardiovaskulárních chorob koreluje se zvýšenou incidencí zhoubných nádorových onemocnění.**

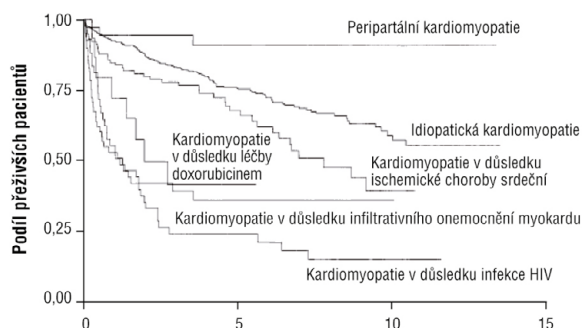
Úkolem kardioonkologie je eliminovat veškeré rizikové faktory ovlivňující navzájem incidenci obou onemocnění a ovlivnit jejich klinický význam.

1.1.1 Éra kardiotoxicity protinádorové léčby

Ve 20. století došlo k výraznému pokroku v léčbě nádorových onemocnění zavedením moderní cytostatické léčby. V 60. letech 20. století byla objevena skupina antracyklinových antibiotik. V roce 1962 byl ve Francii z plísně *Streptomyces coeruleorubidus* (rubidomycin) a z plísně *Streptomyces peucetius* (daunomycin) izolován daunorubicin. V roce 1969 byl izolován z plísně *Streptomyces peucetius* doxorubicin. Později přišla na svět nová analoga nebo již syntetická cytostatika a antracen mitoxantron. Staly se základem léčby především v hematonekologii a posléze u některých solidních tumorů, mitoxantron i v neurologii. Velmi rychle byla objevena kardiotoxicita těchto velmi účinných protinádorových léků. První kazuistická sdělení poukazovala na rozvoj srdečního selhání již v průběhu terapie nebo krátce po jejím ukončení. Jednalo se o srdeční selhání s vysokou mortalitou a prakticky refrakterní k terapii, která byla tehdy k dispozici, jako kličková diuretika, digitalis a posléze inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu enalapril. Diagnostika se opírala o klinické vyšetření, elektrokardiografické vyšetření a rentgenové vyšetření srdce a plic, posléze též o sekční nálezy. Protože základním marke-

rem srdečního selhání byla hodnota ejekční frakce levé komory srdeční, byla v diagnostice kardiotoxicity velmi rychle zavedena radionuklidová ventrikulografie. Tato metoda se stala hlavní metodou v diagnostice a monitorování kardiotoxicity. Echo-kardiografie toho v té době onkologům ještě nemohla mnoho nabídnout, a navíc radioizotopová vyšetření byla pro onkologická pracoviště pochopitelně dostupnější. Nicméně postupně se začala rozvíjet spolupráce mezi onkology a kardiology. V diagnostice kardiotoxicity se uplatnila i edomyokardiální biopsie (EMB). Překvapivě se nejednalo jen o experimentální a klinické výzkumné projekty, ale byla navržena do běžné klinické rutiny. Stanovená EMB kritéria podle Billinghamové a spol. byla specifická pro kardiotoxicitu antracyklinů a sloužila nejen k diagnostice a monitorování kardiotoxicity, ale dokonce i k vedení terapie onkologem.

V dalším průběhu se objevují výsledky klinických studií potvrzující možnost výskytu závažných pozdních komplikací. Termín „antracyklinová kardiomyopatie“ se objevuje v kardiologické literatuře jako „sekundární kardiomyopatie“ charakteru dilatační kardiomyopatie, u dětí se vzácně jednalo i o restriktivní typ kardiomyopatie. V 70. letech minulého století již byly publikovány studie vyhodnocující kardiotoxicitu antracyklinů u dospělých pa-



Obr. 1.1.2 Srovnání doby přežívání od stanovení diagnózy u hlavních typů kardiomyopatií: postavení antracyklinové kardiomyopatie
HIV – virus lidské imunitní nedostatečnosti; human immunodeficiency virus
(upraveno podle Felker GM, et al. N Engl J Med 2000;342:1077–1084)

cientů i u osob léčených v dětství. Jednu z prvních analýz provedli v roce 1973 u adriamycinu Lefrak a spol., poté následovali v roce 1974 Rinehart a spol. Stěžejní jsou výsledky studií von Hoffa a spol. prezentované v roce 1977 a 1979 podávající rozbor kardiotoxicity doxorubicinu a daunorubicinu. Prognóza pacientů s rozvojem kardiotoxicity do obrazu srdečního selhání nebyla optimistická. Prognostické postavení antracyklinové kardiomyopatie ve srovnání s jinými typy je uvedeno na obrázku I.1.2.

Problematické pozdních následků u dětí a adolescentů se věnovala řada autorů. Lipshultz a spol. a Steinhertzová a spol. upozornili na patofyziologická specifika pozdní kardiotoxicity pacientů léčených v dětství a v adolescentním věku. Zároveň poukázali na riziko výskytu této komplikace v době druhého decenia po terapii. Vzhledem ke specifickým histologickým nálezům, patofyziologii, klinickému obrazu, a především k ireverzibilitě poškození srdce byla kardiotoxicita antracyklinů označena jako toxicita I. typu.

Druhým významným hráčem na poli kardiotoxicity se stal trastuzumab. Vývoj této rekombinantní humanizované protilátky (imunoglobulin G1 kappa), která se specificky váže na HER-2 receptor nádorové buňky karcinomu prsu, byl zahájen v roce 1990 a v roce 1998 byl lék ve Spojených státech amerických schválen ke klinickému použití u HER-2 pozitivních pacientek s karcinomem prsu. Lék může být podáván v kombinaci s jinými kardiotoxickými léky (např. doxorubicin, taxany, cyklofosfamid), proto může být jeho primární kardiotoxicita zpochybněna. Kardiotoxicita trastuzumabu se jeví jako reverzibilní mnohdy ještě v průběhu terapie nebo v krátkém období do jednoho roku po terapii. Kardiotoxicita trastuzumabu byla označena jako typ II.

Vedle těchto komplikací byla pozornost věnována i radioterapii, která se sama či v kombinaci s chemoterapií stala významnou příčinou kardiovaskulárního poškození, včetně pozdních následků.

V této éře byla popsána kardiotoxicita řady chemoterapeutik, nicméně jednalo se o menší počty pacientů a management kardiotoxicity nebyl tak podrobně zpracován.

V této éře též došlo k definování kardiotoxicity, vytvořily se první monitorovací algoritmy, byly stanoveny rizikové faktory z pohledu pacienta, léčebného režimu a vlastního nádorového onemocnění. Začaly se hledat možnosti kardioprotekce a léčby kardiotoxicity. S ohledem na povzbudivé výsledky onkologické léčby především v oblasti hemat-onkologie došlo k prvním analýzám pozdních následků terapie, a to nejen z pohledu srdečního selhání. Rozvíjela se spolupráce mezi onkologem, hemat-onkologem či radiačním onkologem a kardiologem. Stále ale chyběla propracovaná metodika, specifická odborná doporučení přesahující rámec jednotlivých pracovišť nebo regionálních / národních pracovních odborných skupin. Chyběla adekvátní kvalitní pregraduální i postgraduální výchova.

I.1.2 Éra kardioonkologie

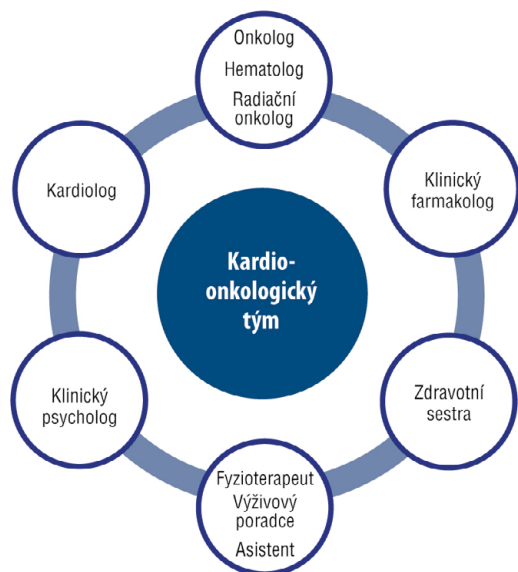
V letech 2008–2010 se na plánovaných setkáních expertů zabývajících se kardiotoxicitou protinádorové léčby začal používat termín „kardioonkologie“. Protagonistkou tohoto směru byla patrně profesorka Daniela Cardinale s kolegy z italského Milána. V roce 2010 vznikla International CardiOncology Society. Problematika se dostala daleko za problém kardiotoxicity I. a II. typu. Přicházely nové léky a léčebné protokoly s novými formami kardiotoxicity. Typickým příkladem byla cílená terapie. Vedle srdečního selhání je častým projevem kardiotoxicity myokarditida, perikarditida, hypertenze, nebo naopak hypotenze, prodloužení QT intervalu a celé spektrum arytmií, poškození periferní cirkulace, vznik plicní hypertenze či tromboembolická nemoc. Vznikaly nové monitorovací protokoly šité na míru této léčbě. Výrazně se posílily diagnostické mož-

nosti, echokardiografie přišla s novými modalitami, stále více byla zařazována magnetická rezonance srdce (cardiac magnetic resonance, CMR) a své místo našly sérové kardiomarkery. Rozvíjelo se studium genetiky kardiotoxicity. Na scénu přišly výsledky klinických studií zabývajících se pozdními následky onkologické léčby a ukázaly na vysoké riziko kardiovaskulárních komplikací po onkologické léčbě dané vysokým výskytem rizikových kardiovaskulárních faktorů, resp. metabolického syndromu. Bylo nutno jasně se vymezit problematice managementu kardiovaskulárních komplikací pro oba týmy odborníků. Byla prezentována závazná doporučení. V roce 2014 se jednalo o doporučení monitorace kardiotoxicity (Evropská asociace kardiovaskulárních zobrazovacích metod při Evropské kardiologické společnosti /European Association of Cardiovascular Imaging by European Society of Cardiology, EACVI ESC/), v letech 2016 a 2022 byla předložena doporučení ESC pro diagnostiku, léčbu a prevenci kardiotoxicity.

Terapie kardiovaskulárních komplikací si již nehledá své „specifické cesty“ pro onkologii, ale začíná plně přebírat obecná kardiologická doporučení.

Začíná se řešit problém pregraduálního a postgraduálního vzdělávání. V USA i některých dalších zemích se řeší společným studiem pro kardiologa o onkologa se získáním certifikace a tím pro dané pracoviště i akreditace. Je to nutný odborný krok stran tvorby kardioonkologických týmů a dále i ekonomický při jednání s plátcí zdravotní péče. U onkologických center musí vzniknout kardioonkologický tým, jehož složení je již jasně definováno (obr. I.1.3).

Dalším problémem je management pacienta v kompletní remisi onemocnění, který je vyřazen ze sledování onkologického centra a přechází do periferních ambulancí praktických lékařů a ambulantních specialistů. Dokumentace pacienta z onkologického centra musí obsahovat informace o poskytnuté onkologické terapii s ohledem na její kardiotoxický potenciál, případné komplikace a způsob jejich léčby. Pro ambulantního kardiologa to znamená nový přístup, podstatné rozšíření diagnostiky a počtu klientů. Může se ale dobře orientovat podle současných evropských doporučení, kde je již pozdní management velmi dobře rozpracován.

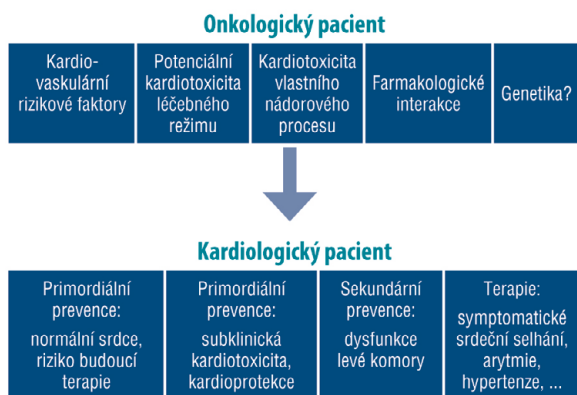


Obr. I.1.3 Složení kardioonkologického týmu
(archiv autorů)

I.1.3 Onkologický pacient a kardiologie

Vývoj onkologické léčby výrazně zlepšuje léčebné výsledky mnohdy na úkor krátkodobé či dlouhodobé kardiovaskulární toxicity. Zároveň zvyšuje procento pacientů se zvýšeným nebo vysokým kardiovaskulárním rizikem. Kardiální riziko u onkologického pacienta je známo již při prvotním klinickém vyšetření (obr. I.1.4).

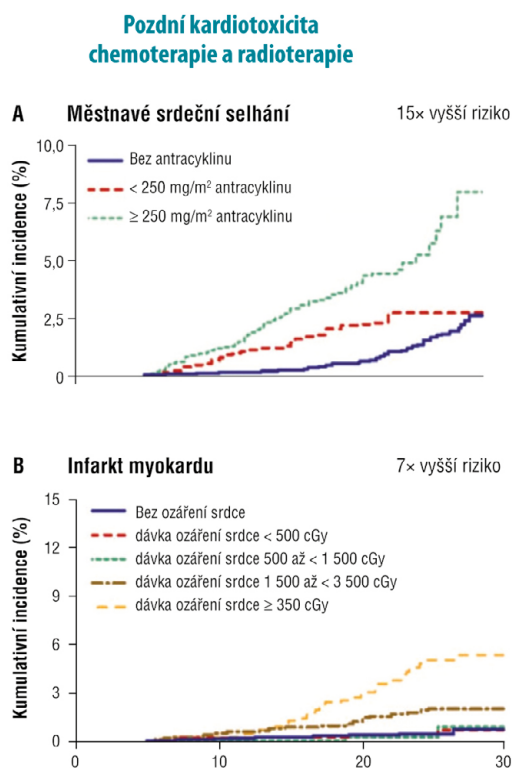
Podle Li a spol. všechny protinádorové léky mohou být kardiotoxické s ohledem na cytochrom P450 a P-glykoprotein, které jsou mediátory interakcí mezi kardiovaskulárními a onkologickými léky. Tyto interakce nevedou jen ke vzniku kardiotoxicity, ale mohou i snížit účinek samotné protinádorové léčby. Proto je také velmi obtížné vyvinout ideální kardioprotektivum. Onkologický pacient se tím



Obr. I.1.4 Kardiologické riziko onkologického pacienta
(archiv autorů)

dostává do celoživotního sledování stran kardiotoxicity, prioritní jsou pacienti se středním a vysokým rizikem. Doporučení managementu byla předložena kardiologickými i onkologickými profesními organizacemi (tab. I.1.1).

Změna onkologického pacienta v kardiologického je patrna v dlouhém období po skončení onkologické léčby. Klinické studie prokázaly u těchto pacientů ve srovnání s neonkologickou populací nárůst srdečního selhání, srdečního infarktu i cévního onemocnění mozku. Je u nich vyšší i mortalita na kardiovaskulární onemocnění (obr. I.1.5).



Rizikové faktory ICHS u onkologických pacientů

15× vyšší kardiovaskulární mortalita
15× vyšší incidence srdečního selhání
10× vyšší prevalence ICHS
9× vyšší výskyt COM
Oproti neonkologické populaci

Mortalita na KV nemoci
7,31× vyšší u Hodgkinovy nemoci
5,35× vyšší u non-hodgkinských lymfomů
Oproti neonkologické populaci

Obr. I.1.5 Kardiovaskulární riziko po skončené onkologické léčbě

ICHS – ischemická choroba srdeční; COM – cévní onemocnění mozku; KV – kardiovaskulární

(upraveno podle Boyne DJ, et al. Cancer Med 2018;7:4801–4813; Coviello JS. J Adv Pract Oncol 2018;9:160–176; Chow EJ, et al. Cardiovasc Res 2019;115:922–934)

Tab. I.1.1 Přehled doporučení monitoringu kardiotoxicity onkologické léčby

Indikační skupina	Metodika
Doporučení ASCO - Pacienti se symptomy srdečního selhání - Asymptomatictí pacienti s vysokým rizikem rozvoje srdečního selhání	- ECHO - NMR nebo MUGA scan, pokud ECHO nelze - Sérová koncentrace kardiomarkerů (troponin, natriuretické peptidy), GLS + rutinní echokardiografické vyšetření - Rutinní sledování - ECHO 6. a 12. měsíc po ukončení terapie - MR nebo MUGA scan, pokud ECHO nelze - U pacientů bez dysfunkce LK při ECHO vyšetření 6. a 12. měsíc po léčbě není další diagnostický postup doporučován
Doporučení ESMO Každý pacient s potenciálně kardiotoxickou terapií - Vysoce rizikovní pacienti (preexistující kardiovaskulární onemocnění) nebo ti s vysoce kardiotoxickou terapií (např. antracykliny) - Pacienti s dysfunkcí LK nebo srdečním selháním během onkologické terapie	- EKG vyšetření a stanovení hodnoty QTc - Stanovení kardiomarkerů (troponin, BNP, NT-proBNP) před léčbou a opakovaně během terapie (3.–6. týden nebo před každým cyklem) - Stanovení funkce LK podle kumulativní dávky antracyklinů - Vstupní vyšetření funkce LK (EF LK a diastolická funkce) - Monitorování krevního tlaku - Periodické klinické vyšetření, vyšetření kardiomarkerů a/nebo vyšetření srdce zobrazovacími metodami
Doporučení ESC - Všichni pacienti s onkologickou terapií - Pacienti s anamnézou LQT, arytmií, srdečního onemocnění, endokrinopatií (štítná žláza), elektrolytové dysbalance - Pacienti se závažnou hypertenzí - Pacienti léčení analogy pyrimidinu a s rizikem ICHS - Pacienti prodávající radioterapii	- Stanovení ICHS na základě anamnézy, věku a pohlaví - Monitorování EKG a QTc intervalu - Monitorování krevního tlaku - Frekvence monitorování závisí na typu onkologického protokolu - Monitorování 12svodovým EKG - Monitorování krevního tlaku a adherence k antihypertenzní terapii - Echokardiografické monitorování za účelem detekce ischemie myokardu, hodnocení objemů LK a EF LK před léčbou, v průběhu a po skončení terapie - Dlouhodobé sledování po radioterapii na hrudník

ASCO – American Society of Clinical Oncology; BNP – natriuretický peptid typu B; EF – ejekční frakce; ECHO – echokardiografie; EKG – elektrokardiografie; ESC – European Society of Cardiology; ESMO – European Society for Medical Oncology; GLS – globální longitudinální strain; ICHS – ischemická choroba srdeční; LK – levá komora srdeční; LQT – syndrom dlouhého QT intervalu, long QT syndrom; MUGA – radioizotopové skenování vícenásobnou akvizicí, multigated acquisition; NMR – nukleární magnetická rezonance; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; QTc – korigovaný QT interval z EKG křivky (upraveno podle Zamorano JL, et al. Eur J Heart Fail 2020;22:2290–2309)

I.1.4 Závěr

V současné době již disponujeme velkým množstvím informací, existují doporučení onkologických i kardiologických profesních společností stran kardioonkologie / onkokardiologie. Existuje však řada otázek a problémů, na které hledáme odpovědi a řešení. Potřebujeme obecně platné validní protokoly pro diagnostiku a monitorování s jasnou strukturou, standardizované protokoly klinických studií, jasně definované kardiální cílové ukazatele ve studiích. Potřebujeme přesnou specifikaci ma-

nagementu kardiotoxicity. Je nutné provádění klinických randomizovaných studií zaměřených na kardiotoxicitu nových přípravků s využitím všech adekvátních moderních diagnostických postupů. Je nutný vznik kardioonkologických pracovišť nebo týmů. Je nutno se připravit na proces „transformace“ onkologického pacienta na kardiologického, především ve fázi dlouhodobého sledování po léčbě. S tím souvisí vytvoření těsných vazeb mezi klinickými kardioonkologickými týmy a primární terénní péčí.

I.2 Epidemiologie a populační zdravotní dopady kardiovaskulárních a onkologických onemocnění

Ladislav Dušek, Jiří Jarkovský, Tomáš Pavlík, Ondřej Májek, Martin Komenda

I.2.1 Epidemiologická zátěž české populace a význam populačních analýz v řízení péče o chronické pacienty

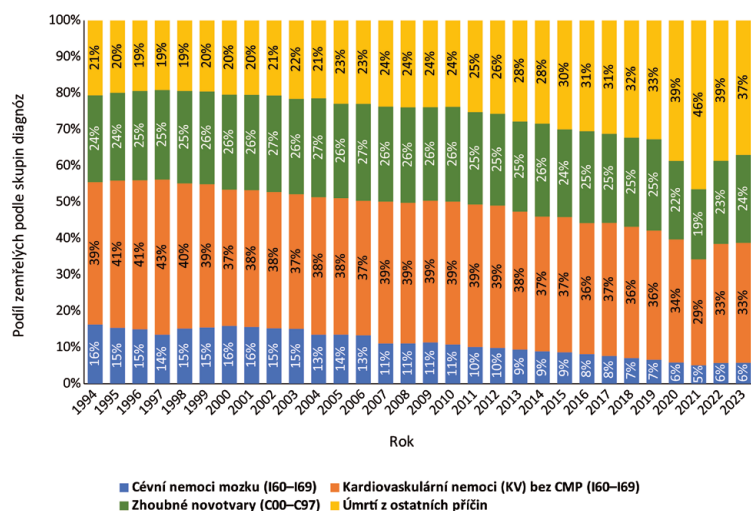
Cílem této kapitoly je přehledová analýza epidemiologie kardiovaskulárních a onkologických onemocnění v české populaci doplněná mezinárodním srovnáním. Jde o téma s narůstající důležitostí, což dokládají i níže citované aktuální mezinárodní vědecké práce. Obě cílové skupiny nemocí totiž představují vážný zdravotní a sociálně ekonomický problém pro většinu vyspělých států, na jehož řešení dnes cílí mnoho národních kardiovaskulárních i onkologických plánů.

Kapitola a její datové přílohy se snaží doložit, že populační přehledy nejsou pouze popisnou statistikou. Studium epidemiologie vážných chronických

onemocnění má v dnešní době značný metodický a koncepční význam pro organizaci a řízení zdravotní i sociální péče. Kardiovaskulární a onkologická onemocnění postihují velmi významnou část dospělé populace a kritická analýza stávajících a budoucích trendů se neobejde bez hodnocení rizik předčasných úmrtí, modelování dostupnosti komplexní péče a optimalizace efektu různých preventivních programů a intervencí. To jsou jistě témata nadčasová a významná i pro jiné segmenty péče.

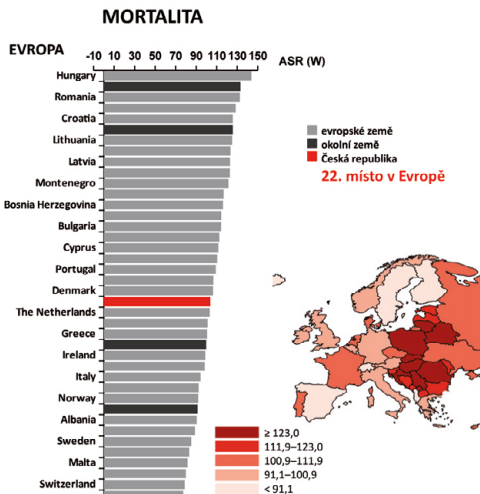
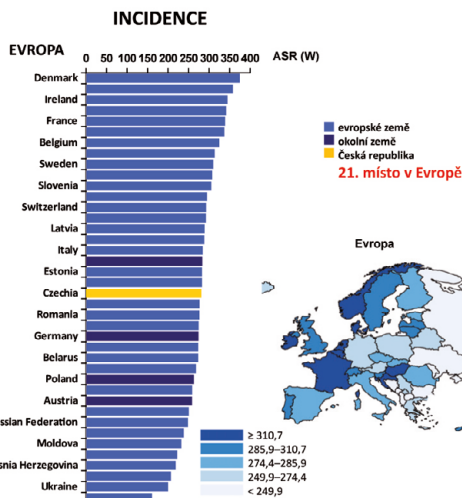
Význam epidemiologie nejčastějších chronických onemocnění vyplývá prvoplánově již z prosté kvantifikace mortalitních dat. Kardiovaskulární mortalita přesahuje v Evropské unii v absolutních počtech hodnotu 1,7 milionu úmrtí ročně, v souvislosti se

Obř. I.2.1 Úmrtí podle hlavních skupin diagnóz
KV – kardiovaskulární
(Zdroj dat: Databáze zemřelých 1994–2023)

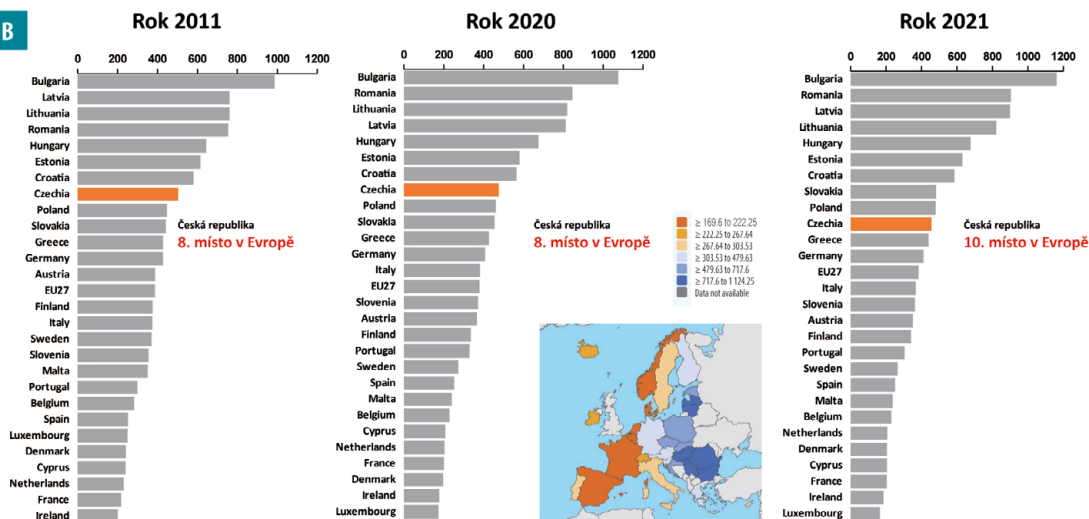


Úmrtí podle skupin diagnóz				
Rok	KV nemoci	Zhoubné nádory	KV nemoci < 70 let	Zhoubné nádory < 70 let
2000	40 849	28 539	10 046	13 840
2001	40 559	28 294	9 674	13 504
2002	40 616	28 709	9 503	13 292
2003	41 272	29 195	9 379	13 579
2004	40 576	29 168	9 302	13 330
2005	40 567	28 033	8 896	13 070
2006	38 643	27 895	8 804	13 141
2007	40 824	27 359	8 877	12 886
2008	40 595	27 571	8 862	13 134
2009	41 908	27 680	8 919	13 070
2010	42 023	27 834	8 890	13 176
2011	41 922	27 171	9 176	12 768
2012	42 377	27 334	8 959	12 679
2013	41 415	27 084	8 677	12 585
2014	39 217	27 050	8 056	12 119
2015	41 383	26 852	8 146	11 649
2016	38 816	27 261	7 541	11 581
2017	40 842	27 320	7 632	11 241
2018	40 807	27 699	7 451	10 999
2019	39 974	28 198	7 022	10 760
2020	43 747	28 043	7 301	10 380
2021	40 761	27 050	7 143	9 807
2022	39 402	27 507	6 392	9 315
2023	37 239	27 314	6 088	9 050

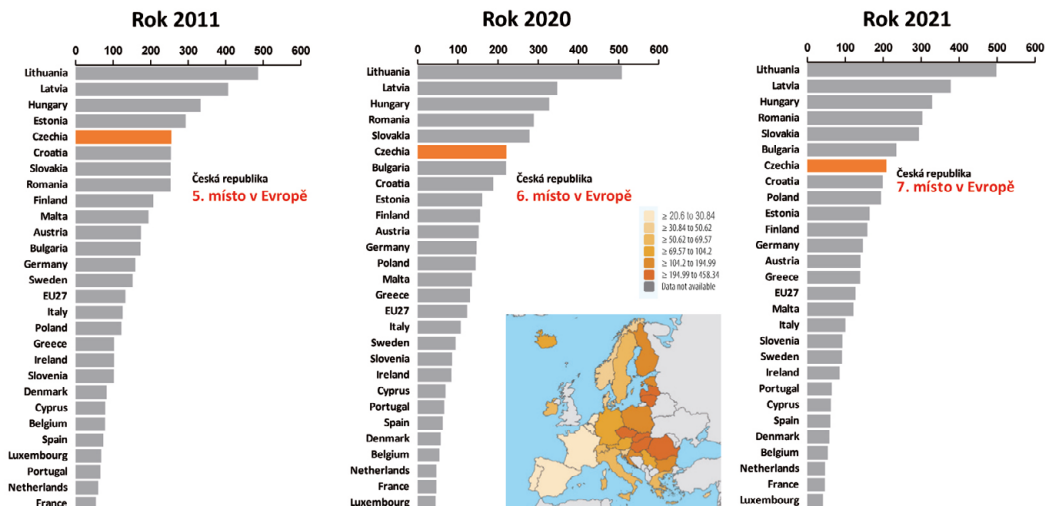
A



B



C



◀ **Obr. I.2.2a** Incidence a mortalita na zhoubné nádory v mezinárodním srovnání (2022)

ASR (W) – věkově standardizovaná incidence na světový standard, age-standardised rate (world)

(Zdroj: Globocan 2022)

Obr. I.2.2b Hrubá míra úmrtnosti na nemoci oběhové soustavy celkem (I0–I99)

(Zdroj: Eurostat 2024)

Obr. I.2.2c Hrubá míra úmrtnosti na ischemickou chorobu srdeční (I.20–I.25)

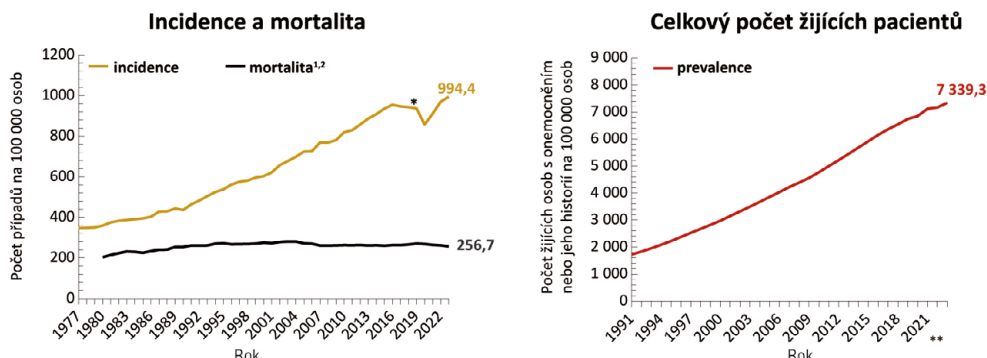
(Zdroj: Eurostat 2024)

zhoubnými nádory umírá ročně více než 1,3 milionu Evropanů (Eurostat, 2024). Česká populace není v těchto trendech bohužel výjimkou. Kardiovaskulární a onkologické choroby souhrnně odpovídají za více než 56 % (cca 64 tisíc úmrtí ročně v průměru za období 1994–2023) z celkového počtu úmrtí v české populaci, přičemž tato situace se dlouhodobě nemění (obr. I.2.1). Jak vyplývá z globálních populačních statistik, obdobná zátěž je typická pro většinu vyspělých zemí, nicméně česká populace se zejména v kardiovaskulární mortalitě dlouhodobě umísťuje mezi nejvíce zatíženými státy Evropy (obr. I.2.2b,c).

Zhoubné nádory se s cca 27 000 zemřelými ročně v české populaci umísťují v pořadí příčin úmrtí na druhém místě, avšak zde již v důsledku mnoha preventivních opatření a intervencí v rámci Národního onkologického plánu došlo ke zlepšení, jak dokládá i mezinárodní srovnání na obrázku I.2.2a. Ačkoli celková mortalita v důsledku zhoubných nádorů zůstává stále vysoká, u řady onkologických diagnóz pozorujeme významný klesající trend. To se týká zejména preventabilních nádorů, jejichž včasný záchyt je podpořen funkčními screeningovými programy. Například v mortalitě na zhoubné nádory kolorekta (C18–C20) jsme v standardizovaném pořadí evropských zemí klesli z 3. pozice v roce 2008 na 21. místo v roce 2020, což činí pokles hrubé mortality o více než 35 %. Obdobně za posledních 20 let evidujeme pokles hrubé mortality u zhoubného nádoru prsu (–18 %) a zhoubného nádoru hrdla děložního (–48 %). Zlepšující se trend je patrný i z celkové onkologické zátěže, jak ji přibližuje obrázek I.2.3. Při trvale rostoucí incidenci onkologických onemocnění (trvalý průměrný roční nárůst

Absolutní počet	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Incidence ¹	98 680	100 879	100 262	100 263	99 938	91 734	95 645	104 338	108 170
Mortalita ²	27 407	27 806	27 852	28 266	28 869	28 716	27 717	28 170	27 920
Prevalence ¹	623 921	649 898	673 597	695 269	719 333	732 754	747 662	771 338	798 367

* Národní onkologický registr prochází od r. 2019 změnou metodiky hlášení a sběr dat je elektronizován. V důsledku toho nejsou dočasně dohlášeny všechny záchyty nezhoubných novotvarů (zejména diagnózy „D“ a C44). Pokles v letech 2020 a 2021 lze také přisuzovat epidemii covid-19.



Obr. I.2.3 Celková onkologická zátěž české populace včetně nezhoubných novotvarů (C00–C97, D00–D48)

(Zdroj: ¹ Národní onkologický registr; ² Český statistický úřad)

Tab. I.2.1 Epidemiologie nádorových a kardiovaskulárních onemocnění v české populaci

Definice: Za léčené KV pacienty jsou považováni ti, co byli v daném roce hospitalizováni nebo navštívili relevantní ambulantní odbornost a měli předepsané léčivo pro dg. I00–I99 bez I60–I69).

Zhoubné nádory (C00–C97)	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Pacienti s nově vykázanou péčí	87 162	88 801	88 156	87 967	88 758	81 846	84 986	92 532	95 597
– na 100 000 obyvatel	826,7	840,5	832,5	827,8	831,9	764,9	809,3	860,0	878,8
Pacienti s vykázanou péčí nebo její historií žijící v daném roce	542 465	562 976	581 390	597 998	617 343	627 209	638 417	657 505	679 492
– na 100 000 obyvatel	5 145,3	5 328,5	5 490,2	5 627,5	5 786,1	5 861,7	6 079,7	6 110,9	6 246,5
Zemřelí (hlavní příčina)	26 846	27 258	27 317	27 699	28 195	28 042	27 050	27 506	27 314
– na 100 000 obyvatel	254,6	258,0	258,0	260,7	264,3	262,1	257,6	255,6	251,1

Incidence 2015 → 2019: +1,8 %
2019 → 2023: +7,7 %

Prevalence 2015 → 2019: +13,8 %
2019 → 2023: +10,1 %

Mortalita 2015 → 2019: +5,0 %
2019 → 2023: –3,1 %

Kardiovaskulární onemocnění (I00–I99, bez I60–I69)	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Pacienti s nově vykázanou péčí	Skutečný počet incidentních případů není k dispozici z důvodu nedostatečně dlouhé historie zpětného sledování				192 227	184 549	188 376	195 000	191 826
– na 100 000 obyvatel					1 815	1 742	1 760	1 805	1 780
Pacienti s vykázanou péčí v daném roce	2 222 222	2 252 435	2 267 414	2 275 820	2 309 057	2 404 700	2 322 140	2 334 458	2 381 199
– na 100 000 obyvatel	21 271	21 483	21 549	21 542	21 801	22 703	21 693	21 607	22 092
Zemřelí (hlavní příčina)	41 377	38 814	40 841	40 806	39 973	43 747	40 761	39 401	37 239
– na 100 000 obyvatel	396	370	388	386	377	413	381	365	345

Incidence 2019 → 2023: –0,2 %

Prevalence 2015 → 2019: +3,9 %
2019 → 2023: +3,1 %

Mortalita 2015 → 2019: –3,4 %
2019 → 2023: –6,8 %

(Zdroj dat: Národní registr hrazených zdravotních služeb 2010–2023, Databáze zemřelých 2010–2023)

Tab. I.2.2a Vývoj prevalence léčených pacientů podle hlavních diagnóz kardiovaskulárních onemocnění

	2013	2023	% změna
Nemoci oběhové soustavy (I00–I99; bez cévních nemocí mozku I60–I69)	2 231 225	2 699 312	+21 %
Hypertenze (I10)	1 764 690	2 177 982	+23 %
Poruchy vedení vzruchů, arytmie (I44, I45, I47–I49)	299 170	411 828	+38 %
Ischemická choroba srdeční (I20–I25)	510 510	384 671	–25 %
Srdeční selhání (I50)	310 397	374 837	+21 %
Onemocnění chlopní (I05–I08, I23–I29)	86 203	110 580	+28 %
Cévní mozková příhoda (I60–I64)	32 293	25 067	–22 %
Kardiomyopatie (I42)	16 551	19 350	+17 %
Akutní koronární syndrom (I21–I22)	19 987	15 795	–21 %

(Zdroj dat: Národní zdravotnický informační systém 2010–2023)

cca 1,7 %) se českému zdravotnictví daří stabilizovat mortalitu a ta v několika posledních letech vykazovala i mírný pokles (tab. I.2.1 a obr. I.2.3).

V případě epidemiologie kardiovaskulárních onemocnění je situace složitější. Ve shodě s vývojem v dalších vyspělých zemích registrujeme v po-

Tab. I.2.2b Vývoj prevalence léčených pacientů podle hlavních diagnóz zhoubných nádorů

	2013	2023	% změna
Solidní zhoubné nádory dospělých	476 220	643 392	+35,1 %
Nemelanomový kožní ZN (C44)	155 781	214 912	+38,0 %
ZN prsu (C50) u žen	73 045	103 145	+41,2 %
ZN prostaty (C61)	46 845	84 147	+79,6 %
ZN tlustého střeva a konečníku (C18–C20)	52 542	61 756	+17,5 %
Hematologické malignity dospělých	30 307	47 825	+57,8 %
Ne-Hodgkinův lymfom	10 551	16 792	+59,2 %
Hodgkinův lymfom	5 476	6 974	+27,4 %
Chronická lymfocytární leukemie	4 346	5 943	+36,7 %
Mnohočetný myelom a plazmocytární novotvary	2 230	3 889	+74,4 %
Nádory dětského věku	3 409	3 916	+14,9 %

ZN – zhoubný nádor

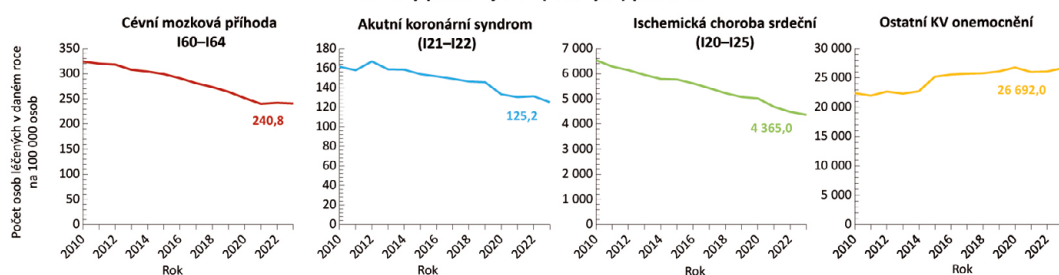
(Zdroj dat: Národní zdravotnický informační systém 2010–2023)

Definice: Hodnocen je počet osob, které měly v daném roce vykázanou péči pro dg. I00–I99 (bez odborností komplementu). V případě mortality je hodnocen počet osob se základní příčinou smrti I00–I99 podle listu o prohlídce zemřelého.

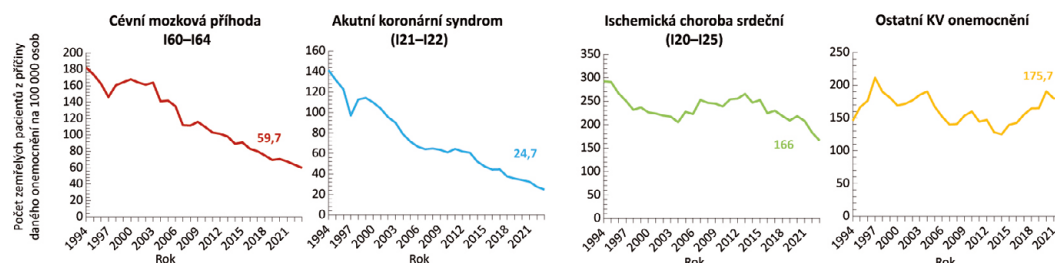
Absolutní počet	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Incidence	*	*	*	*	249 586	229 504	236 258	243 676	232 893
Mortalita	50 963	47 608	49 344	48 791	47 392	51 299	47 873	46 285	43 745
Prevalence	2 806 276	2 848 244	2 865 868	2 878 462	2 910 754	2 970 277	2 920 074	2 947 183	2 997 978

* skutečný počet incidentních případů není k dispozici z důvodu nedostatečné dlouhé historie zpětného sledování

Celkový počet žijících (léčených) pacientů



Mortalita



Obr. I.2.4 Celková zátěž kardiovaskulárními onemocněními včetně cévních nemocí mozku (I00–I99)

KV – kardiovaskulární

(Zdroj: Národní registr hrazených zdravotních služeb, 2010–2023; Databáze zemřelých, 2010–2023)

sledních deseti letech celkový pokles počtu cévních mozkových příhod (–22 %), akutního koronárního syndromu (–21 %) a ischemické choroby srdeční (–25 %), což se propisuje do současného poklesu celkové mortality (tab. I.2.1 a obr. I.2.4). Avšak většina vážných chronických kardiovaskulárních chorob narůstá v incidenci a prevalenci léčených až o více než 20 % za deset let (tab. I.2.1 a I.2.2a).

Hlavním epidemiologickým trendem, který kardiovaskulární a onkologická onemocnění spojuje, je trvalý růst prevalence léčených pacientů. V případě zhoubných nádorů jde v posledních letech o průměrný roční růst převyšující 2,5 %, počty léčených kardiovaskulárních onemocnění celkově rostou tempem větším než 1 % ročně (viz tab. I.2.1 a I.2.2). Právě epidemiologické analýzy a rozbor dlouhodobě narůstající léčebné zátěže významně přispěly k zásadní aktualizaci Národního onkologického plánu a Národního kardiovaskulárního plánu v roce 2024. Zejména nově nastolená strategie kardiovaskulární péče klade velký důraz na podporu a inovaci preventivních programů, přičemž redukce kardiovaskulární mortality je stěžejním cílem. Jde jistě o cíl realistický, neboť klesající trend v kardiovaskulární mortalitě dokládá stále více vyspělých zemí EU.

Ještě větší společenský význam než celková mortalita má hodnocení předčasných úmrtí v souvislosti s chronickými nemocemi. V mezinárodní literatuře je nejčastěji používána hranice předčasných úmrtí < 70 let, přičemž v Evropě je ročně reportována ztráta více než 60 milionů člořeko-roků v důsledku předčasných úmrtí z kardiovaskulárních příčin. Jen o něco nižší počet ztracených roků života v důsledku předčasných úmrtí je uváděn pro onkologická onemocnění. Podle reprezentativních globálních statistik připadají z každých deseti předčasných úmrtí čtyři na kardiovaskulární nemoci a tři na onemocnění onkologická.

Zachováme-li věkovou hranici pro předčasná úmrtí < 70 let, pak české populační statistiky evidují

ročně průměrně více než 6 500 předčasných úmrtí v důsledku kardiovaskulárních nemocí a téměř 9 400 předčasných úmrtí v důsledku onkologických onemocnění (viz obr. I.2.1). Sociální a ekonomické důsledky tohoto trendu jsou enormní, neboť léčba těchto onemocnění v terminálních stadiích je velmi nákladná a velký podíl chronicky nemocných pacientů potřebuje i nezanedbatelnou sociální podporu. Vezmeme-li jako příklad kohortu pacientů se srdečním selháním, pak podle dat České správy sociálního zabezpečení tito pacienti ve věku do 64 let pracují pouze z 55 %. Celkem 45 % pacientů v praceschopném věku trpí vážnými zdravotními problémy, které je vyřazují z trhu práce. Pracující pacienti s chronickým srdečním selháním mají nadto o 72 % vyšší četnost dočasných pracovních neschopností než běžná populace, přičemž příčiny dočasných pracovních neschopností ukazují na významnou kardiovaskulární polymorbiditu této kohorty. Více než 40 % těchto pacientů ve věku 40–64 let má přiznanou invaliditu a pobírá odpovídající sociální dávky.

I.2.2 Národní zdravotnický informační systém: datová základna populačních analýz

Výše uvedené analýzy, jakož i jakékoli cílené řízení a zlepšování péče, by nebyly možné bez robustní datové základny českého zdravotnictví. Tu představuje Národní zdravotnický informační systém (NZIS), který centralizuje zejména administrativní data všech zdravotních pojišťoven i poskytovatelů a tato doplňuje dílčími národními zdravotnickými registry (Národní kardiologický informační systém, Národní onkologický registr apod.). Národní zdravotnický informační systém je jednotný celostátní informační systém veřejné správy, v němž jsou shromažďovány a zpracovávány údaje ze základních registrů orgánů veřejné správy, ministerstev, od poskytovatelů zdravotních služeb, případně dalších osob předávajících údaje do NZIS. Postup a podmínky správy a přístup k těmto údajům jsou kom-

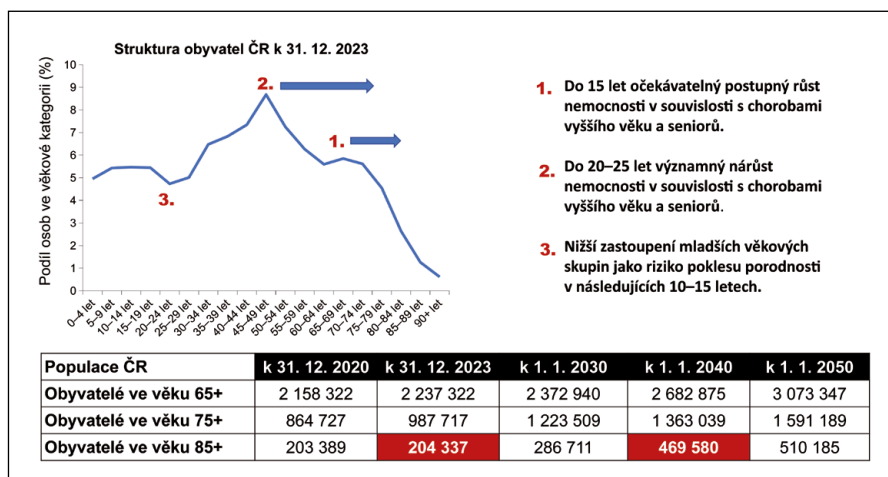
plexně upraveny v § 70–78 zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách), ve znění pozdějších předpisů a jeho prováděcími předpisy, zejména vyhláškou Ministerstva zdravotnictví č. 373/2016 Sb., o předávání údajů do Národního zdravotnického informačního systému, ve znění pozdějších předpisů. Národní zdravotnický informační systém nadto vytváří plnohodnotnou editační vrstvu pro kmenové registry systému elektronického zdravotnictví a podporuje tak mimo jiné efektivní výměnu zdravotnické dokumentace, rozvoj telemedicíny či hodnocení kvality zdravotních služeb.

Z hlediska zaměření této kapitoly je velmi podstatná koncepce otevírání dat NZIS, která zahrnuje širokou škálu modalit pro uvolňování a sekundární využívání dat všech centrálních registrů. Národní onkologický plán ČR i Národní kardiovaskulární plán ČR jsou podpořeny samostatnými agendami s publikovanými datovými souhrny a otevřenými daty nejen o epidemiologii těchto nemocí. Nosným médiem pro tyto publikace je Národní zdravotnický informační portál a jeho pravidelně aktualizované datové zpravodajství.

Příkladem plně dostupného interaktivního datového servisu pro analýzy epidemiologie zhoubných nádorů je nově inovovaný Systém pro vizualizaci onkologických dat.

I.2.3 Predikce populační zátěže a determinanty budoucího vývoje

Determinanty budoucího vývoje epidemiologie kardiovaskulárních i onkologických onemocnění lze shrnout společně, protože tyto nemoci většinu hlavních rizikových faktorů sdílejí. To platí pro celou řadu faktorů od nezdravého životního stylu, jako je obezita, dyslipidemie, kouření, alkoholismus, až po demografické a environmentální vlivy. V této kapitole se budeme krátce věnovat zejména populačním faktorům, avšak je nutné zmínit, že mezi kardiologií a onkologií existuje i velmi silná klinická interakce. Zejména kardiovaskulární toxicita řady modalit protinádorové terapie může krátkodobě i dlouhodobě navyšovat nemocnost léčených onkologických pacientů. A naopak, významná kardiovaskulární polymorbidita může limitovat efektivní diagnostiku a staging nádorových onemocnění, případně snižovat toleranci pacientů k protinádorové terapii.



Obr. I.2.5 Věková struktura populace ČR a její očekávaný vývoj

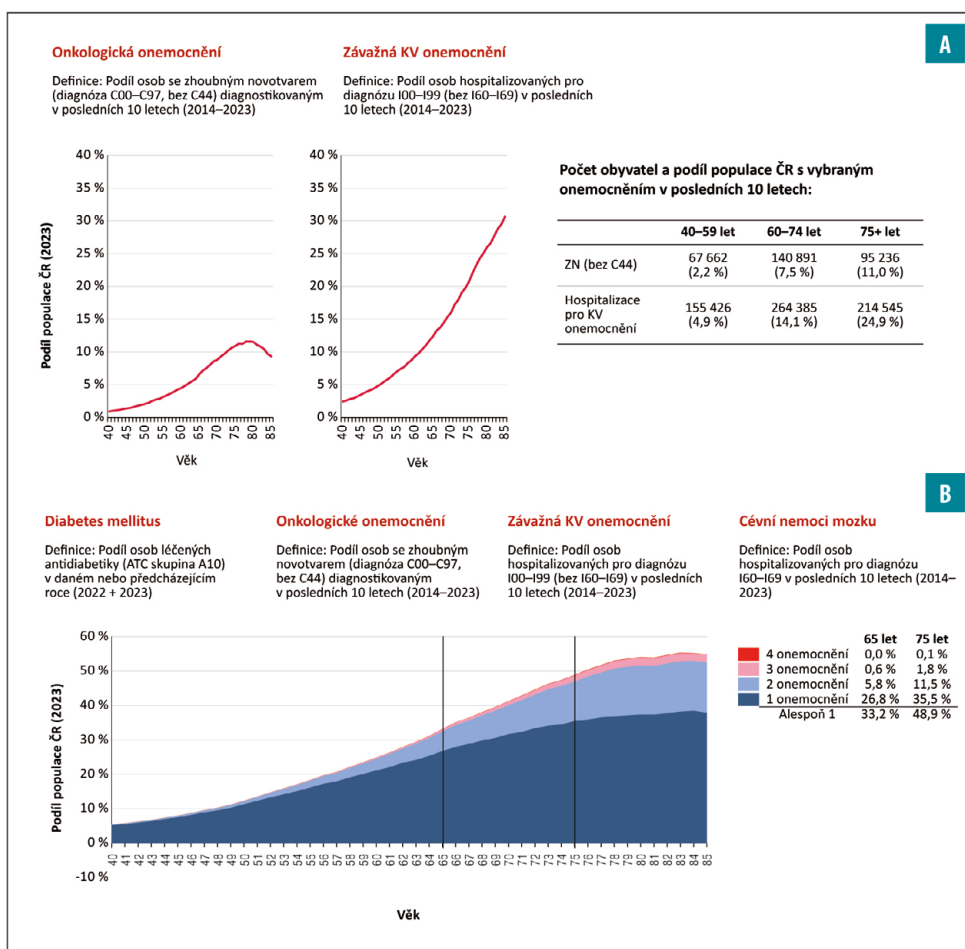
(Zdroj: Projekce obyvatelstva České republiky, 2023–2100, ČSÚ (czso.cz). Zveřejněno dne: 30. 11. 2023)

Následující body stručně shrnují hlavní populační faktory determinující budoucí vývoj počtu kardiovaskulárních a onkologických chorob.

- **Demografické stárnutí populace** je nepochybně hlavním faktorem, který navýší chronickou nemocnost české populace. Data a projekce Českého statistického ústavu (obr. I.2.5) dokládají, že v dalších cca 20 letech se počet žijících seniorů

v české populaci více než zdvojnásobí a populace ve věku 75+ naroste více než 1,6násobně.

- K demografickému vývoji velmi významně negativně přispívá stále **limitovaná délka života ve zdraví** v české populaci. Jak vyplývá z obrázku I.2.6, v populaci českých mužů i žen začíná chronická nemocnost narůstat již od věku 40–45 let. Populace ve věkové kategorii



Obr. I.2.6a Výskyt onkologických a kardiovaskulárních onemocnění v závislosti na věku
KV – kardiovaskulární

(Zdroj: Národní registr hrazených zdravotních služeb, 2010–2023; Národní onkologický registr, 1977–2023)

Obr. I.2.6b Výskyt vybraných onemocnění v závislosti na věku v ČR

ATC – anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikace léčiv

(Zdroj: Národní registr hrazených zdravotních služeb, 2010–2023; Národní onkologický registr, 1977–2023)