



ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST  
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY



ČESKÁ SPOLEČNOST KARDIOVASKULÁRNÍ CHIRURGIE  
CZECH SOCIETY FOR CARDIOVASCULAR SURGERY

Ročník | Volume 65 • Číslo | Number 2 • Květen/Červen | May/June 2023

ISSN 0010-8650 (print), ISSN 1803-7712 (online)

# Cor et Vasa

**Číslo věnované zkráceným verzím guidelines  
Evrpské kardiologické společnosti z roku 2022**

**Souhrn Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu  
pacientů s komorovými arytmiemi a prevenci NSS 2022**

**Souhrn Doporučených postupů ESC/ERS  
pro diagnostiku a léčbu plicní hypertenze 2022**

**Souhrn Guidelines ESC pro přípravu a vyšetření  
nemocných s KVO k nekardiálním operacím 2022**

**Souhrn Doporučených postupů ESC  
pro kardiionkologii 2022**





# Cor et Vasa

Časopis České kardiologické společnosti a České společnosti kardiologické chirurgie *Cor et Vasa* vychází šestkrát ročně a pokrývá všechny aspekty kardiologie, angiologie, kardiologické chirurgie, kardiologické zobrazování, pediatrie kardiologie, hypertenze, kardiologické prevence a některé z aspektů intervenční radiologie.

Obsahuje úvodníky, původní sdělení, přehledové články i krátká sdělení z klinické a experimentální kardiologie. Počínaje rokem 2012 jsou v *Cor et Vasa* publikovány také souhrny (5 000 slov) z doporučených postupů Evropské kardiologické společnosti, připravené předními českými odborníky.

Příloha *Cor et Vasa Kardio* přináší recenze knih, abstrakta z vybraných kongresů, zprávy z kongresů a konferencí, voleb a diskusí, polemiky, komentáře, informace z České kardiologické společnosti, České společnosti kardiologické chirurgie a Evropské kardiologické společnosti i aktuální mezinárodní zprávy a témata.

Příspěvky jsou publikovány v češtině, slovenštině nebo v angličtině.

Časopis vychází ve dvou verzích se stejným obsahem: online a tištěné verzi. *Cor et Vasa* je dostupná v plném rozsahu také na webu ČKS.

*Cor et Vasa* je citována v databázích EMBASE, Scopus, Bibliographia medica Českoslovacca, ESC Search Engine, Emerging Sources Citation Index společnosti Thomson and Reuters a Web of Science.

Příspěvky do časopisů zpracované podle pokynů autorům zasílejte prosím prostřednictvím systému ACTAVIA – vstup do něj je na adrese: <http://actavia.e-corevasa.cz/>. Příspěvky do *Kardia* můžete zasílat také na adresu vedoucího redaktora nebo odpovědné redaktorky.

Žádný z materiálů publikovaných v časopise *Cor et Vasa* nesmí být jakkoli kopírován nebo rozmnožován za účelem dalšího šíření bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv. Pořizovat a rozesílat kopie obsahu tohoto časopisu nebo jeho částí je oprávněna pouze redakce.

Vydavatel neodpovídá za údaje a názory uvedené autory v jednotlivých příspěvcích ani za faktickou a jazykovou stránku inzerce.

**Adresa pro korespondenci s vedoucím redaktorem časopisu *Cor et Vasa***  
Prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc., FESC, FACC (vedoucí redaktor)  
II. interní klinika kardiologie a angiologie,  
1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice,  
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2, Česká republika  
E-mail: [Aschermann@seznam.cz](mailto:Aschermann@seznam.cz)

Vychází 6x ročně (+ 1 suplementum)  
Povoleno Ministerstvem kultury ČR E 18519.  
ISSN 0010-8650 (print), ISSN 1803-7712 (online)  
© 2023, ČKS.

## S PŘÍLOHOU **Kardio**

### **Vydavatel**

Česká kardiologická společnost, z. s.  
Netroufalky 6b, 625 00 Brno

### **Předseda**

Prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc., FESC, FCMA

### **Odpovědná redaktorka**

Mgr. Klára Procházková  
Tel.: +420 607 932 545  
E-mail: [ProchazkovaKlara@email.cz](mailto:ProchazkovaKlara@email.cz)

### **Inzerce**

Bc. Denisa Ebelová  
Tel.: +420 725 777 880  
E-mail: [ebelova@kardio-cz.cz](mailto:ebelova@kardio-cz.cz)

### **Distribuce, předplatné**

Časopis je dostupný zdarma online všem členům ČKS a ČSKVCH na webových stránkách společnosti (přihlášení cestou osobního účtu). Distribuce vydaných čísel bude zajištěna cestou mailingu všem členům společnosti.

Pro členy ČKS je roční předplatné tištěného časopisu 600 Kč, pro nečleny ČKS 1 000 Kč, v případě zájmu kontaktujte prosím paní Bc. Denisu Ebelovou: [ebelova@kardio-cz.cz](mailto:ebelova@kardio-cz.cz)

Vydavatel neručí za kvalitu a účinnost jakéhokoli výrobku nebo služby nabízených v reklamě nebo jiném materiálu komerční povahy.

### **Pre-press**

Studio Franklin Praha  
E-mail: [franklin@franklin.cz](mailto:franklin@franklin.cz)

### **Tisk**

Tiskárna Knopp s.r.o.  
Nové Město nad Metují

# Cor et Vasa

*Cor et Vasa*, the journal of the Czech Society of Cardiology and Czech Society for Cardiovascular Surgery, publishes 6 times a year and covers all aspects cardiology, angiology, cardiovascular surgery, cardiovascular imaging, pediatric cardiology, hypertension, cardiovascular prevention and some aspects of interventional radiology.

It features editorial, original articles, review articles, as well as short communications from clinical and experimental cardiology. Beginning 2012, *Cor et Vasa* has also been publishing summaries (5 000 words) of the European Society of Cardiology guidelines, developed by leading Czech experts in the field.

Its supplement, *Cor et Vasa Kardio* offers book reviews, abstracts from elected congresses and conferences, elections and discussions, polemics, commentaries, information from the Czech Society of Cardiology, Czech Society of Cardiovascular Surgery and European Society of Cardiology as well as topical international news items.

Contributions appear in the Czech, Slovak or English language.

The journal publishes in two version with identical contents: online and printed versions. Fulltext *Cor et Vasa* is also available at the Czech Society of Cardiology website.

*Cor et Vasa* is indexed in the EMBASE, Scopus, Bibliographia medica Čechoslovaca, ESC Search Engine databases, Emerging Sources Citation Index, the indexing database of Thomson and Reuters, and Web of Science.

Please submit your contributions formatted as per Instructions to Authors through the ACTAVIA editorial system to be entered at <http://actavia.e-corevasa.cz/>. Contributions to *Kardio* can also be submitted to Editor-in-Chief or Managing Editor.

None of the materials published in *Cor et Vasa* may be copied or reproduced in any form or by any means for the purpose of their dissemination without the written permission of the copyright holder. It is the sole responsibility of the Editorial Office to make and distribute copies of the content of this journal or parts thereof.

The Publisher cannot be hold responsible for data or opinions presented by authors in their individual contributions or the factual and linguistic aspects of advertising material.

#### Address for correspondence with the Editor-in-Chief of *Cor et Vasa*

Prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc., FESC, FACC (Editor-in-Chief)  
2nd Department of Internal Medicine – Cardiology and Angiology  
School of Medicine I, Charles University and General University Hospital  
U Nemocnice 2, 128 08 Prague 2, Czech Republic  
E-mail: [Aschermann@seznam.cz](mailto:Aschermann@seznam.cz)

Published 6 times a year (+ 1 supplement)  
Permission E 18519 granted by the Ministry of Culture of the Czech Republic.  
ISSN 0010-8650 (print), ISSN 1803-7712 (online)  
© 2023, ČKS.

WITH SUPPLEMENT

## Kardio

#### Publisher

Česká kardiologická společnost, z. s.  
Netroufalky 6b, 625 00 Brno

#### President

Prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc., FESC, FCMA

#### Managing Editor

Mgr. Klára Procházková  
Tel.: +420 607 932 545  
E-mail: [ProchazkovaKlara@email.cz](mailto:ProchazkovaKlara@email.cz)

#### Advertising information

Bc. Denisa Ebelová  
Tel.: +420 725 777 880  
E-mail: [ebelova@kardio-cz.cz](mailto:ebelova@kardio-cz.cz)

#### Distribution, subscription

The journal is available online free of charge to all members of the Czech Society of Cardiology and Czech Society for Cardiovascular Surgery on the societies' websites (log-in through your personal account).

Published issues will be distributed to all society members through regular mail.

The annual subscription rate of the printed journal for the Czech Society of Cardiology members is 600 CZK, for non-members 1,000 CZK; for further information, please contact Mrs Bc. Denisa Ebelová at [ebelova@kardio-cz.cz](mailto:ebelova@kardio-cz.cz).

The Publisher does not assume responsibility for the quality and efficacy of any product or service offered in advertisements or any other material of commercial nature.

#### Pre-press

Studio Franklin Praha  
E-mail: [franklin@franklin.cz](mailto:franklin@franklin.cz)

#### Print

Tiskárna Knopp s.r.o.  
Nové Město nad Metují

# Cor et Vasa

## EDITOR-IN-CHIEF

**Michael Aschermann**, 2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine – Cardiology and Angiology, School of Medicine I, Charles University and General University Hospital, Prague, Czech Republic, e-mail: mascher@vfn.cz

## DEPUTY EDITORS

**Petr Widimský**, Cardiocenter, Charles University Hospital “Royal Vineyards”, Prague, Czech Republic, e-mail: petr.widimsky@fnkv.cz

**Jiří Vitovec**, 1<sup>st</sup> Department of Internal Medicine – Cardioangiology, School of Medicine, Masaryk University and St. Anne’s University Hospital, Brno, Czech Republic, e-mail: jiri.vitovec@fnusa.cz

## ASSOCIATE EDITORS

<b>Jozef Bartunek</b> , Aalst, Belgium	<b>Hana Rosolová</b> , Plzeň, Czech Republic
<b>Vladimír Džavík</b> , Toronto, Canada	<b>Miloš Táborský</b> , Olomouc, Czech Republic
<b>Jan Filipovský</b> , Plzeň, Czech Republic	<b>Michal Tendera</b> , Katowice, Poland
<b>Petr Kala</b> , Brno, Czech Republic	<b>Josef Veselka</b> , Prague, Czech Republic

## SENIOR EDITORS (EMERITUS)

**Vladimír Staněk**, Prague, Czech Republic

## INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD

<b>Francisco Avilés</b> , Madrid, Spain	<b>Ivan Málek</b> , Prague, Czech Republic
<b>Andreas Baumbach</b> , Bristol, UK	<b>Marek Malík</b> , London, UK
<b>Jan Bělohávek</b> , Prague, Czech Republic	<b>Fina Maurí</b> , Badalona, Spain
<b>Marek Bělohávek</b> , Scottsdale, Arizona, USA	<b>Vojtěch Melenovský</b> , Prague, Czech Republic
<b>Marian Branny</b> , Trinec, Czech Republic	<b>Béla Merkely</b> , Budapest, Hungary
<b>Miroslav Brtko</b> , Hradec Králové, Czech Republic	<b>Davor Miličić</b> , Zagreb, Croatia
<b>Andrzej Budaj</b> , Warsaw, Poland	<b>Zuzana Motovská</b> , Prague, Czech Republic
<b>Renata Cífková</b> , Prague, Czech Republic	<b>Petr Němec</b> , Brno, Czech Republic
<b>Marc Claeys</b> , Edegem, Belgium	<b>Petr Neužil</b> , Prague, Czech Republic
<b>Peter Clemmensen</b> , Copenhagen, Denmark	<b>Petros Nihoyanopoulos</b> , London, UK
<b>Robert Čihák</b> , Prague, Czech Republic	<b>Marko Noč</b> , Ljubljana, Slovenia
<b>Menko-Jan de Boer</b> , Nijmegen, Netherlands	<b>Bohuslav Ošťádal</b> , Prague, Czech Republic
<b>Raffaele De Caterina</b> , Chieti, Italy	<b>Burkert M. Pieske</b> , Graz, Austria
<b>Mark DeBelder</b> , Middlesborough, UK	<b>Rudolf Poledne</b> , Prague, Czech Republic
<b>Dan Deleanu</b> , Bucharest, Romania	<b>Radek Pudil</b> , Hradec Králové, Czech Republic
<b>Germano Di Sciascio</b> , Rome, Italy	<b>Martin Riedel</b> , Munich, Germany
<b>Kenneth Dickstein</b> , Stavanger, Norway	<b>Richard Rokyta</b> , Plzeň, Czech Republic
<b>Maria Dorobanțu</b> , Bucharest, Romania	<b>Jana Rubáčková Popelová</b> , Prague, Czech Republic
<b>Andrejs Erglis</b> , Riga, Latvia	<b>Manel Sabaté</b> , Barcelona, Spain
<b>Cetin Erol</b> , Ankara, Turkey	<b>Vedat Sansoy</b> , Istanbul, Turkey
<b>Martin Fiala</b> , Trinec, Czech Republic	<b>Udo Sechtem</b> , Stuttgart, Germany
<b>Gerasimos Filippatos</b> , Athens, Greece	<b>Tomasz Siminiak</b> , Poznan, Poland
<b>Anselm Gitt</b> , Ludwigshafen, Germany	<b>Hana Skalická</b> , Prague, Czech Republic
<b>Robert Giugliano</b> , Boston, Massachusetts, USA	<b>Zdeněk Slavík</b> , London, UK
<b>Eva Goncalvesová</b> , Bratislava, Slovakia	<b>Otto Armin Smiseth</b> , Oslo, Norway
<b>Pavel Gregor</b> , Prague, Czech Republic	<b>Ewa Swahn</b> , Linköping, Sweden
<b>Vladimír Grigorov</b> , Johannesburg, South Africa	<b>Iveta Šimková</b> , Bratislava, Slovakia
<b>Cindy Grines</b> , Detroit, Michigan, USA	<b>Jindřich Špinar</b> , Brno, Czech Republic
<b>Juha Hartikainen</b> , Kuopio, Finland	<b>Lenka Špinarová</b> , Brno, Czech Republic
<b>Christian Hassager</b> , Copenhagen, Denmark	<b>Gabriel Tatu-Chițoiu</b> , Bucharest, Romania
<b>Jaromír Hradec</b> , Prague, Czech Republic	<b>Adam Torbicki</b> , Otwock, Poland
<b>Kurt Huber</b> , Vienna, Austria	<b>František Toušek</b> , České Budějovice, Czech Republic
<b>Jan Janoušek</b> , Prague, Czech Republic	<b>Marco Tubaro</b> , Rome, Italy
<b>Pavel Jansa</b> , Prague, Czech Republic	<b>Jean-Luc Vachieri</b> , Brussels, Belgium
<b>Sanjit Jolly</b> , Hamilton, Canada	<b>Frans van de Werf</b> , Leuven, Belgium
<b>Gabriel Kamenský</b> , Bratislava, Slovakia	<b>Tomáš Vaněk</b> , Prague, Czech Republic
<b>Adnan Kastrati</b> , Munich, Germany	<b>Jolanta Vaskelyte</b> , Kaunas, Lithuania
<b>Josef Kautzner</b> , Prague, Czech Republic	<b>George Vetrovec</b> , Richmond, Virginia, USA
<b>Peter Kearney</b> , Cork, Ireland	<b>Jan Vojáček</b> , Hradec Králové, Czech Republic
<b>Miran Kenda</b> , Ljubljana, Slovenia	<b>Franz Weidinger</b> , Vienna, Austria
<b>Robert Gabor Kiss</b> , Budapest, Hungary	<b>Stephen Wheatcroft</b> , Leeds, UK
<b>Antoine Lafont</b> , Paris, France	<b>Dan Wichterle</b> , Prague, Czech Republic
<b>Basil Lewis</b> , Haifa, Israel	<b>Jiří Widimský Jr.</b> , Prague, Czech Republic
<b>Aleš Linhart</b> , Prague, Czech Republic	<b>Adam Witkowski</b> , Warsaw, Poland
<b>Hana Linková</b> , Prague, Czech Republic	<b>Michael Želízko</b> , Prague, Czech Republic
<b>Felix Mahfoud</b> , Homburg, Germany	





**Entresto™**  
sacubitril/valsartan



NEJLEPŠÍ FARMACEUTICKÝ  
PŘÍPRAVEK ROKU  
**2022**



# LÉK VAŠÍ 1. VOLBY JAKO SOUČÁST ZÁKLADNÍ TERAPIE HFrEF<sup>1</sup>

**-20%**

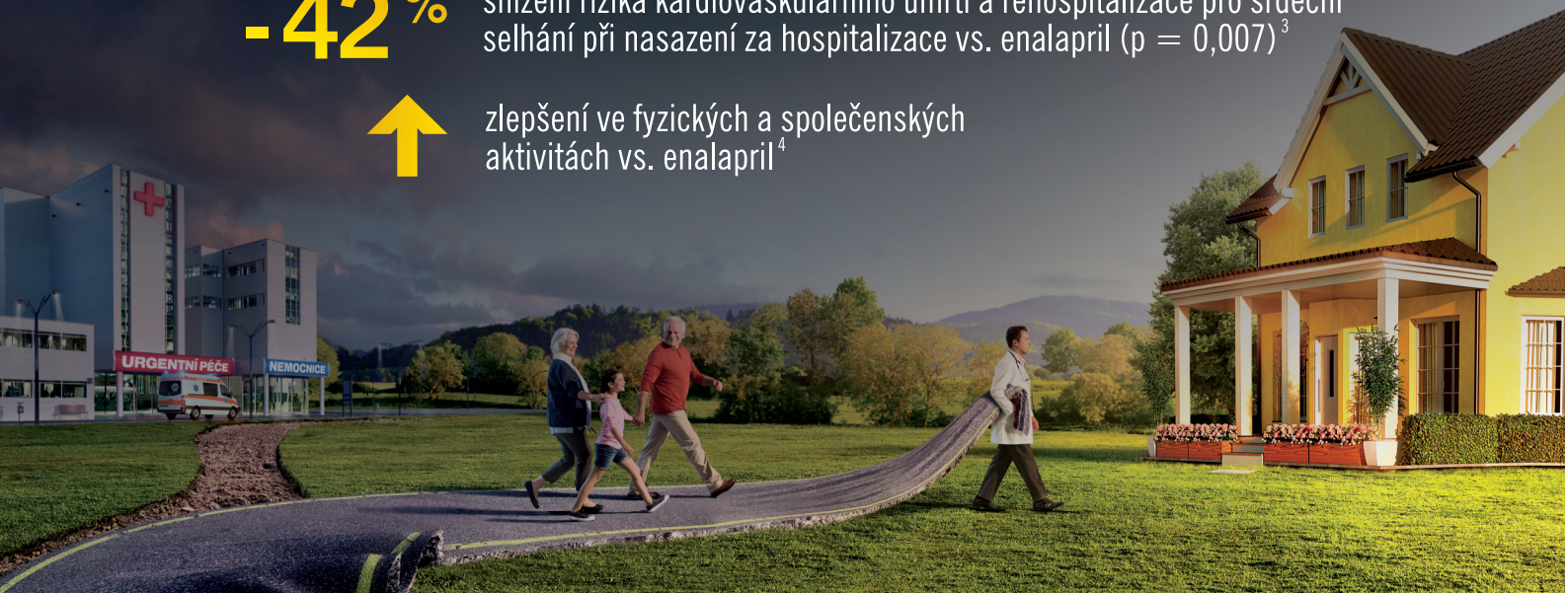
snížení rizika kardiovaskulárního úmrtí nebo první hospitalizace pro srdeční selhání vs. enalapril ( $p < 0,001$ )<sup>2</sup>

**-42%**

snížení rizika kardiovaskulárního úmrtí a rehospitalizace pro srdeční selhání při nasazení za hospitalizace vs. enalapril ( $p = 0,007$ )<sup>3</sup>



zlepšení ve fyzických a společenských aktivitách vs. enalapril<sup>4</sup>



**Entresto 24 mg/26 mg potahované tablety • Entresto 49 mg/51 mg potahované tablety • Entresto 97 mg/103 mg potahované tablety**

**Zkrácená informace** • **Složení:** Jedna potahovaná tableta obsahuje 24,3 mg, 48,6 mg nebo 97,2 mg sacubitrilum a 25,7 mg, 51,4 mg nebo 102,8 mg valsartanum (jako sacubitril et valsartan natrii complexus). **Indikace:** K léčbě symptomatického chronického srdečního selhání s redukovanou ejekční frakcí u dospělých pacientů. **Dávkování:** Doporučená zahajovací dávka přípravku Entresto je jedna tableta 49 mg/51 mg dvakrát denně. Dávka by měla být zdvojnásobena za 2-4 týdny do dosažení cílové dávky jedna tableta 97 mg/103 mg dvakrát denně, podle tolerance pacienta. Při problémech s tolerancí (systolický krevní tlak  $\leq 95$  mmHg, symptomatická hypotenze, hyperkalemie, renální dysfunkce) se doporučuje úprava dávek souběžných léčivých přípravků, přechodná titrace dávek přípravku Entresto směrem dolů nebo jeho vysazení. **Kontraindikace:** Současné užívání ACE inhibitorů. Přípravek Entresto nesmí být podán do 36 hodin po ukončení léčby ACE inhibitorem. Angioedém související s předchozí léčbou ACE inhibitorem nebo s léčbou ARB v anamnéze. Dědičný nebo idiopatický angioedém. Současné užívání s léčivými přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem mellitus nebo u pacientů s poruchou funkce ledvin (eGFR  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). **Závažná porucha funkce jater, bilární cirhóza a cholelitiáza.** Druhý a třetí trimestr těhotenství. Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění/varování:** **Duální blokáda RAAS** • Léčba kombinací sakubitril/valsartan nesmí být zahájena do 36 hodin po užití poslední dávky ACE inhibitoru. Pokud je léčba přípravkem Entresto ukončena, léčba ACE inhibitorem nesmí být zahájena do 36 hodin po podání poslední dávky kombinace sakubitril/valsartan. • Kombinace sakubitril/valsartan s přímými inhibitory reninu jako je aliskiren se nedoporučuje. • Přípravek Entresto obsahuje valsartan, a proto nemá být podáván současně s jiným přípravkem obsahujícím ARB. **Hypotenze** • Léčba nemá být zahájena, dokud STK není  $\geq 100$  mmHg. U pacientů léčených kombinací sakubitril/valsartan byly hlášeny případy symptomatické hypotenze, zejména u pacientů ve věku  $\geq 65$  let, pacientů s renálním onemocněním a pacientů s nízkým STK ( $< 112$  mmHg). Při zahajování léčby kombinací sakubitril/valsartan nebo během titrace dávek je třeba rutinně monitorovat krevní tlak. Symptomatická hypotenze se objeví pravděpodobněji, pokud byl pacient v objemově depleci, např. při léčbě diuretiky, dietním omezení soli, průjmu nebo zvracení. Deplece sodíku a/nebo objemově deplece mají být korigovány před zahájením léčby kombinací sakubitril/valsartan, ale tato korektivní akce musí být pečlivě vyvážena oproti riziku objemového přetížení. **Porucha funkce ledvin** • Pacienti s lehkou a středně těžkou a těžkou poruchou funkce ledvin podléhají většímu riziku rozvoje hypotenze. U pacientů v terminálním stádiu renálního onemocnění se podávání přípravku Entresto nedoporučuje. Užívání kombinace sakubitril/valsartan může být spojeno se sníženou funkcí ledvin. Riziko může být dále zvýšeno dehydratací nebo současným užíváním nesteroidních protizánětlivých léků (NSAID). **Hyperkalemie** • Léčba nemá být zahájena, pokud je sérová hladina draslíku  $> 5,4$  mmol/l. Užívání kombinace sakubitril/valsartan může být spojeno se zvýšeným rizikem hyperkalemie, i když hypokalemie se může také vyskytnout. Pokud je sérová hladina draslíku  $> 5,4$  mmol/l, je třeba zvážit vysazení. **Angioedém** • U pacientů léčených kombinací sakubitril/valsartan byl hlášen angioedém. Pokud se objeví angioedém, má být podávání kombinace sakubitril/valsartan ihned ukončeno a má být poskytnuta vhodná léčba a sledování až do doby kompletního a trvalého ústupu známek a příznaků. Přípravek nesmí být znovu podán. Angioedém spojený s otokem laryngu může být fatální. Pokud je pravděpodobné, že je obstrukce dýchacích cest způsobena otokem jazyka, glottis nebo hrtanu, je třeba nasadit rychle vhodnou terapii, např. roztok adrenalinu 1 mg/1 ml (0,3-0,5 ml) a/nebo přijmout opatření nutná k zajištění průchodných dýchacích cest. Pacienti černošské rasy mají zvýšenou vnímavost k rozvoji angioedému. **Pacienti se stenózou renální arterie** • Kombinace sakubitril/valsartan může zvyšovat hladinu urey v krvi a kreatininu v séru u pacientů bilaterální nebo unilaterální stenózou renální arterie. U pacientů se stenózou renální arterie je třeba dbát opatrnosti a doporučuje se sledovat renální funkce. **Pacienti s poruchou funkce jater** • U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh klasifikace B) nebo s hodnotami AST/ALT více než dvojnásobek horní hranice normálního rozmezí je k dispozici omezená klinická zkušenost. U těchto pacientů může být expozice zvýšena a bezpečnost není stanovena. Pokud se přípravek používá u těchto pacientů, doporučuje se dbát opatrnosti. **Interakce:** Opatrnosti je zapotřebí při současném podání se statiny, sildenafilem, lithiem, kalium šetřícími diuretiky včetně antagonistů mineralokortikoidů (např. spironolakton, triamteren, amilorid), náhradami draslíku nebo solenými s obsahem draslíku, nesteroidními antirevmatiky včetně selektivních COX-2 inhibitorů, inhibitorů OATP1B1, OATP1B3, OAT3 (např. rifampin, cyclosporine) nebo MPR2 (např. ritonavir). **Těhotenství a kojení:** Užívání kombinace sakubitril/valsartan se nedoporučuje během prvního trimestru těhotenství je kontraindikováno během druhého a třetího trimestru těhotenství. Kvůli možnému riziku nežádoucích reakcí u kojených novorozenců/děti se přípravek nedoporučuje během kojení. **Nežádoucí účinky: Velmi časté:** Hyperkalemie, hypotenze, porucha funkce ledvin. **Časté:** Kašel, anémie, hypokalemie, hypoglykemie, závrať, bolest hlavy, synkopa, ortostatická hypotenze, průjem, nauzea, gastritida, selhání ledvin, únava, astenie. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** PVC/PVDC/Al blistry v balení obsahujícím 14, 20, 28, 56, 168 nebo 196 potahovaných tablet nebo vícenásobná balení obsahující 168 (3 balení po 56) nebo 196 (7x28) potahovaných tablet (pouze dvě nejvyšší síly). **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. č.:** EU/1/15/1058/001-022. **Datum registrace:** 19.11.2015. **Datum poslední revize textu SPC:** 19.5.2021. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building Elm Park, Merion Road, Dublin 4, Irsko. *Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.*

**REFERENCE:** 1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2021;00:1-128. 2. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, et al; for the PARADIGM-HF Investigators. Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. N Engl J Med. 2014;371(11):993–1004. 3. Morrow DA, Velazquez EJ, et al. Clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure randomly assigned to sacubitril/valsartan or enalapril in the PIONEER-HF trial. Circulation. 2019;139(19):2285–2288. 4. Chandra A, Lewis EF, Claggett BL, et al. Effects of sacubitril/valsartan on physical and social activity limitations in patients with heart failure; a secondary analysis of the PARADIGM-HF trial. JAMA Cardiol. 2018;3(6):498–505. 5. The Galien Foundation Announces Winners of the 2022 Prix Galien UK Awards at the Natural History Museum, London [online]. 13.5.2022. Dostupné z: <https://www.prmewswire.co.uk/news-releases/the-galien-foundation-announces-winners-of-the-2022-prix-galien-uk-awards-at-the-natural-history-museum-london-852118296.html>

\* Přípravek Entresto™ získal prestižní mezinárodní Galienovu cenu.<sup>5</sup>

Novartis s.r.o., Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4  
tel.: +420 225 775 111, [www.novartis.cz](http://www.novartis.cz), [info.cz@novartis.com](mailto:info.cz@novartis.com)

**NOVARTIS** | Reimagining Medicine

02200010504/08/2022

## Obsah | Contents

Svazek | Volume 65

Číslo | Number 2

### Přehledový článek | Review article

- Multisystémový zánětlivý syndrom dospělých na kardiologické jednotce intenzivní péče, stručný přehled a kazuistika  
M. Vojtíšek, N. Omran, T. Špornová, P. Červinka . . . . . 181

### Doporučení pro... | Guidelines

- Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu pacientů s komorovými arytmiemi a prevenci náhlé srdeční smrti 2022. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, Charron P, Corrado D, Dagues N, de Chillou C, Eckardt L, Friede T, Haugaa KH, Hocini M, Lambiase PD, Marijon E, Merino JL, Peichl P, Priori SG, Reichlin T, Schulz-Menger J, Sticherling C, Tzeis S, Verstrael A, Volterrani M; ESC Scientific Document Group. Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou kardiologickou společností  
P. Peichl, A. Bulava, O. Toman, J. Kautzner . . . . . 186

- Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti (ESC)/Evropské respirační společnosti (ERS) pro diagnostiku a léčbu plicní hypertenze, verze 2022. Schválené Mezinárodní společností pro transplantaci srdce a plic (ISHLT) a Evropskou referenční sítí pro vzácná respirační onemocnění (ERN-LUNG).  
Humbert M, Kovacs G, Hoepfer MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, Carlsen J, Coats AJS, Escribano-Subias P, Ferrari P, Ferreira DS, Ghofrani HA, Giannakoulas G, Kiely DG, Mayer E, Meszaros G, Nagavci B, Olsson KM, Pepke-Zaba J, Quint JK, Rådegran G, Simonneau G, Sitbon O, Tonia T, Toshner M, Vachery JL, Vonk Noordegraaf A, Delcroix M, Rosenkranz S; ESC/ERS Scientific Document Group. Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou kardiologickou společností  
P. Jansa, D. Ambrož, M. Aschermann, M. Felšöci, M. Hutýra, R. Pudil, J. Lindner . . . . . 236

- 2022 ESC Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti pro přípravu a vyšetření nemocných s kardiovaskulárním onemocněním k nekardiálním operacím.  
Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M, Barbato E, De Hert S, de Laval I, Geisler T, Hinterbuchner L, Ibanez B, Lenarczyk R, Mansmann UR, McGreavy P, Mueller C, Muneretto C, Niessner A, Potpara TS, Ristić A, Sade LE, Schirmer H, Schüpke S, Sillesen H, Skulstad H, Torracca L, Tutarel O, Van Der Meer P, Wojakowski W, Zacharowski K; ESC Scientific Document Group. Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou kardiologickou společností  
H. Skalická, M. Táborský . . . . . 287

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

## Kardio Příloha I Supplement

### Zprávy o knize

---

Hana Skalická, Miloš Táborský a kolektiv: Ambulantní kardiologie v praxi. Snadno a s přehledem M. Aschermann . . . . .	439
Jiří Šedý: Kritické myšlení J. Petrášek. . . . .	440

### Seznam inzerentů

---



Novartis s.r.o.,  
Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4  
<https://www.muji.novartis.cz>



PRO.MED.CS Praha a.s.,  
Telčská 377/1, 140 00 Praha 4  
[www.promed.cz](http://www.promed.cz)



Pfizer, spol. s r.o.,  
Stroupežnického 3191/17, 150 00 Praha 5  
[www.pfizerpro.cz/eliquis](http://www.pfizerpro.cz/eliquis)

# Vyhlášení soutěže o nejlepší publikaci v roce 2023

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

výbor České kardiologické společnosti a redakční rada časopisu *Cor et Vasa* vyhláší pro rok 2023 soutěž o nejlepší publikaci mladých autorů v *Cor et Vasa*. Do soutěže budou zařazeny všechny typy článků – review, originální články, kazuistická sdělení – publikované v roce 2023, první autor pak musí být členem ČKS a pracovní skupiny Kardio 35 ve věku do 35 let. K rukopisu prosím přidejte informaci, že může být zařazen do této soutěže.

Publikované práce bude hodnotit sedmičlenná porota tvořená členy výboru ČKS. Nejlepší práce bude ohodno-

cena odměnou 40 000 Kč, druhé místo odměnou 20 000 Kč a třetí místo odměnou 10 000 Kč. Vyhodnocení všech publikovaných článků bude provedeno v lednu 2024.

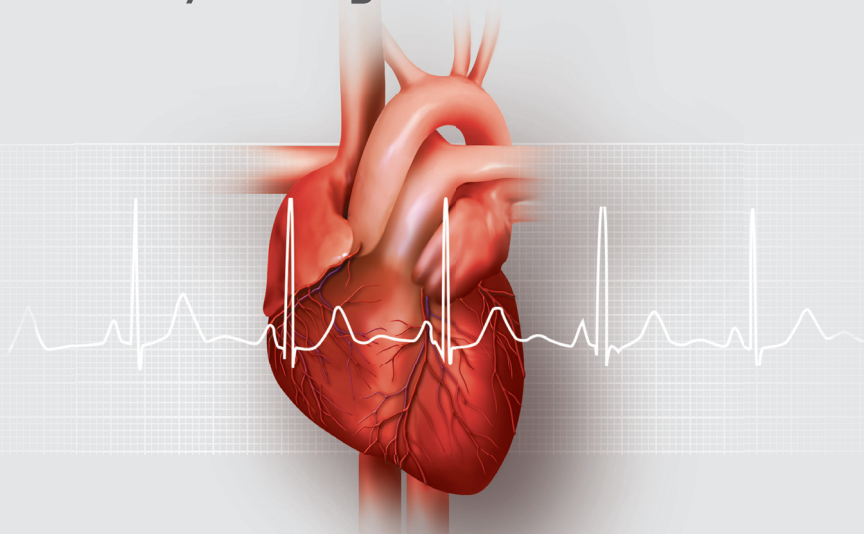
*Za výbor ČKS a redakční radu Cor et Vasa  
prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc., FACC, FESC,  
vedoucí redaktor Cor et Vasa*



# PROPANORM®



injekční / infuzní roztok 35 mg / 10 ml  
potahované tablety 150 mg  
potahované tablety 300 mg



- **obnova sinusového rytmu při fibrilaci síní**<sup>1</sup>
- **prevence recidiv fibrilace síní**<sup>1</sup>
- **udržení sinusového rytmu**<sup>1</sup>

**PROPAFENON** je vzhledem k příznivému poměru účinnosti a bezpečnosti lékem volby v léčbě poruch rytmu u nemocných bez strukturálního srdečního onemocnění.<sup>2</sup>

Zkrácené informace o léčivých přípravcích **Propanorm 150 mg potahované tablety**, **Propanorm 300 mg potahované tablety**, **Propanorm 35 mg / 10 ml injekční/infuzní roztok**

**Složení:** Propafenoni hydrochloridum 150 mg nebo 300 mg v 1 potahované tabletě. Propafenoni hydrochloridum 3,5 mg v 1 ml injekčního/infuzního roztoku. **Indikace:** Symptomatické stavy tachykardiální supraventrikulární srdeční arytmie vyžadující léčbu, tj. tachykardie AV spojení, supraventrikulární tachykardie u WPW syndromu nebo paroxysmální atrální fibrilace. Závažná symptomatická ventrikulární tachyarytmie, je-li považována lékařem za stav ohrožující život. **Kontraindikace:** Hyper-senzitivita na propafenon nebo na kteroukoli pomocnou látku, Brugada syndrom v anamnéze, významné strukturální onemocnění myokardu (infarkt myokardu během posledních 3 měsíců, nekontrolované městnavé srdeční selhání, kde výdej levé srdeční komory je nižší než 35 %, kardiogenní šok, kromě šoku vyvolaného arytmií, těžká symptomatická bradykardie, syndrom chorého sinu, sinoatriální blokáda, AV blok II. a vyššího stupně, raménková nebo intraventrikulární blokáda při nepřítomnosti kardiostimulátoru, těžká hypotenze), manifestní nerovnováha elektrolytů (např. poruchy metabolismu draslíku), těžká obstrukční plicní nemoc, myasthenia gravis, souběžná léčba ritonavirem. Propafenon se smí v průběhu těhotenství podat pouze v případě, kdy potenciální přínos léčby převyšuje možné riziko pro plod. Kojičím matkám je nutno podávat s opatrností. **Nežádoucí účinky:** Bradykardie, tachykardie, atrální flutter, palpitace, poruchy vedení vzruchu, AV nebo raménková blokáda, hypotenze, bolest na hrudi, nauzea až zvracení, sucho v ústech, průjem, zácpa, bolest břicha, únava, poruchy funkce jater, úzkost, poruchy spánku, závrať, mdloby, bolesti hlavy, poruchy chuti, rozmazané vidění, dyspnoe, astenie, pyrexie. **Interakce:** Při současném podávání propafenonu s metoprololem, warfarinem, cyklosporinem, theofylinem a digoxinem dochází ke zvýšení plazmatických hladin těchto léčiv. K významnému zesílení účinku propafenonu dochází při kombinaci s lokálními anestetiky (anestezie ve stomatologii). Při kombinaci s betablokatory a tricyklickými antidepresivy může dojít k zesílení antiarytmického působení propafenonu. Rifampicin a fenobarbital účinky propafenonu snižují. Kombinace amidaronu s propafenonem zvyšuje riziko proarytmických abnormalit. Hladinu propafenonu mohou zvyšovat látky inhibující aktivitu enzymů CYP2D6, CYP1A2, CYP3A4, např. ketokonazol, cimetidin, chinidin, erythromycin a grapefruitová šťáva. **Upozornění:** Propafenon tak jako jiná antiarytmika může vyvolat proarytmogenní účinky. Indikace a dávkování je třeba zvláště pečlivě stanovit u nemocných se zavedeným kardiostimulátorem. Nemocné s dlouhodobou terapií antikoagulancí je třeba sledovat klinicky i laboratorně. **Dávkování a způsob podání:** Písne individuální. **Tablety:** Pro fázi titrace dávek a pro udržovací léčbu pacientů s hmotností cca 70 kg se doporučuje denní dávka 450–600 mg propafenon-hydrochloridu rozdělená do 2–3 jednotlivých dávek denně. Příležitostně může být nutné zvýšení denní dávky na 900 mg. Ke zvýšení dávky se nesmí přistupovat dříve než po 3–4 dnech léčby. Pokud u pacientů dojde k významnému rozšíření komplexu QRS nebo ke vzniku AV bloku II. a III. stupně, je třeba zvážit snížení dávky. Individuální udržovací dávka se stanovuje pod kardiologickým dohledem zahrnujícím monitorování EKG a opakované kontroly krevního tlaku (ve fázi titrace dávky). U pacientů s poruchou funkce jater a/nebo ledvin může docházet ke kumulaci léčivé látky v organismu i při podávání běžných terapeutických dávek. Tablety se mají polykat vcelku bez rozkousání, po jídle a mají se zapít trochou tekutiny. **Injekční/infuzní roztok:** Dávkování je individuální na základě monitorování EKG a krevního tlaku. Při zhoršení jednotlivých parametrů, např. prodloužení komplexu QRS, resp. QT intervalu o více než 25 % nebo PR intervalu o více než 50 %, resp. prodloužení QT intervalu na více než 500 ms, nebo při zvýšení incidence nebo stupně poruch rytmu se má léčba přehodnotit. V případě podávání infuze je nutná důkladná kontrola EKG (komplex QRS, interval PR a QTc) i oběhových parametrů. Jednotlivá dávka je 1–2 mg/kg. Požadovaného účinku je často dosaženo podáváním dávky 0,5 mg/kg. Intravenózní injekce musí být aplikována pomalu po dobu 3–5 minut, interval mezi jednotlivými injekcemi nesmí být kratší než 90–120 minut. Dojde-li k rozšíření komplexu QRS nebo na změně srdeční frekvence závislému prodloužení intervalu QT o více než 20 %, musí se injekční podávání přípravku okamžitě přerušit. **Krátkodobá infuze:** v trvání 1–3 hodin činí dávkování 0,5–1 mg/min. **Pomalá intravenózní infuze:** nejvyšší denní dávka by měla být 560 mg (odpovídá 160 ml přípravku Propanorm 35 mg / 10 ml injekční/infuzní roztok). K přípravě infuze by se měly používat roztoky glukosy (5%). **Zvláštní opatření pro uchování:** Propanorm 35 mg / 10 ml injekční/infuzní roztok: Chemická a fyzikální stabilita po naředění 5% roztokem glukosy byla prokázána na dobu 72 hodin při 25 °C. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchování přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při 2 až 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek. **Balení:** 50 a 100 potahovaných tablet po 150 mg a 300 mg, 10x 10 ml injekčního/infuzního roztoku. **Datum revize textu:** 10. 3. 2022 (Propanorm 150 mg), 10. 3. 2022 (Propanorm 300 mg) a 11. 5. 2018 (Propanorm 35 mg / 10 ml injekční/infuzní roztok). S podrobnějšími informacemi o přípravku se seznámte v SPC. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků zdravotního pojištění. **Výrobce a držitel rozhodnutí o registraci:** PRO.MED.CS Praha a. s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika.

1. Fiala M., Haman L., Čihák R. Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu fibrilace síní, 2020. Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. CorVasa; 63: 135–161.  
2. Leflerová K. Propafenon – propafenon I. In: propafenon. Remedia 2018 (Supplement).

PRO.MED.CS Praha a. s.

Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika, [www.promed.cz](http://www.promed.cz)





# Multisystémový zánětlivý syndrom dospělých na kardiologické jednotce intenzivní péče, stručný přehled a kazuistika

(Multisystem inflammatory syndrome in adults in cardiology intensive care unit, brief summary and case report)

Martin Vojtíšek<sup>a</sup>, Nedal Omran<sup>a</sup>, Tereza Špornová<sup>a</sup>, Pavel Červinka<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> *Klinika kardiologie, Krajská zdravotní a.s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z., Ústí nad Labem*

<sup>b</sup> *Univerzita Jana Evangelisty Purkyně v Ústí nad Labem, Ústí nad Labem*

## INFORMACE O ČLÁNKU

### Historie článku:

Vložen do systému: 8. 11. 2022

Přijat: 11. 11. 2022

Dostupný online: 31. 3. 2023

### Klíčová slova:

Covid-19

Hyperinflamace

Koronavirus

Multisystémový zánětlivý syndrom

Srdeční selhání

### Keywords:

Coronavirus

COVID-19

Heart failure

Hyperinflammation

Multisystem inflammatory syndrome

## SOUHRN

**Kontext:** V rámci pandemie nemoci covid-19 byl objeven život ohrožující syndrom postihující dominantně mladé dospělé, který přichází zpravidla do čtyř týdnů po primoinfekci virem SARS-CoV-2. Onemocnění bývá spojeno s postižením více orgánových soustav včetně srdce. Tato nová jednotka byla pojmenována jako multisystémový zánětlivý syndrom dospělých (běžně používaná anglická zkratka MIS-A).

**Kazuistika:** Popisujeme případ mladého dospělého pacienta s MIS-A s predominantním kardiálním postižením, vstupně s horečkou a známkami akutního levostranného srdečního selhání v souvislosti s recentní infekcí virem SARS-CoV-2. Pacient byl léčen imunomodulační terapií methylprednisolonem a intravenózními imunoglobuliny s promptní úpravou stavu a rychlou normalizací ejekční frakce levé komory.

© 2023, ČKS.

## ABSTRACT

**Background:** As a part of world-wide spreading COVID-19 disease pandemic, a life-threatening syndrome affecting predominantly young adults was discovered. This entity usually occurs within 4 weeks after the onset of SARS-CoV-2 infection. The disease is often associated with several organ involvements, including the heart. This newly emerging unit is known as multisystem inflammatory syndrome in adults (MIS-A).

**Case presentation:** We describe a case of a 29-year-old patient with MIS-A with predominant cardiac involvement. At admission the patient experienced fever and signs of acute left-sided heart failure, which was thought to be associated with recent SARS-CoV-2 infection as MIS-A.

The patient was treated with immunomodulation therapy including methylprednisolone and intravenous immunoglobulins with prompt improvement of patient's condition and rapid normalization of the left ventricular ejection fraction.

## Teoretický úvod

V dubnu 2020 byl v rámci celosvětové pandemie nemoci covid-19 poprvé pediatrickými společnostmi pojmenován multisystémový zánětlivý syndrom u dětí (multisystem inflammatory syndrome in children, MIS-C). Toto onemocnění se závažným klinickým průběhem přichází zpravidla okolo čtyř týdnů po infekci virem SARS-CoV-2, projevuje se postižením více orgánových systémů a zpravidla vyžaduje hospitalizaci. S narůstajícím povědomím o této noso-

logické jednotce přibývalo i mladších dospělých pacientů se stejnou nebo velmi podobnou symptomatologií, jakou měli dětské pacienty. Pro tento syndrom s podobně závažným klinickým průběhem, postihující preferenčně mladé dospělé ve věku do 30 let, se začal užívat termín MIS-A (multisystem inflammatory syndrome in adults). Společným jmenovatelem obou syndromů zůstává postižení více orgánových systémů (včetně častého postižení kontraktilní funkce levé komory srdeční), zvýšené zánětlivé parametry a recentní průkaz infekce virem SARS-CoV-2. Americká

**Adresa pro korespondenci:** MUDr. Martin Vojtíšek, Klinika kardiologie, Krajská zdravotní a.s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z., Sociální péče 3316/12A, 401 13 Ústí nad Labem, e-mail: vojtiesek.martin@seznam.cz

DOI: 10.33678/cor.2022.120

**Tabulka 1 – CDC kritéria pro MIS-A**

<b>CDC Case definition pro MIS-A pro nemocného ≥ 21 let hospitalizovaného ≥ 24 h, splňující čtyři následující kritéria:</b>
<b>1) Klinická kritéria – horečka &gt; 38 °C a tři z následujících kritérií (alespoň jedno primární)</b>
Primární klinická kritéria
Závažné srdeční onemocnění (myokarditida, perikarditida, dysfunkce LK s EF LK < 50 %), AV blokády 2. a 3. stupně nebo komorová tachykardie
Vyrážka a nehnisavá konjunktivitida
Sekundární klinická kritéria
Nově vzniklé neurologické příznaky a symptomy
Šok nebo hypotenze
Průjem, zvracení, bolesti břicha
Trombocytopenie (< 150 000/μl)
<b>2) Laboratorní kritéria</b>
Zvýšené alespoň dva parametry (CRP, feritin, IL-6, sedimentace erytrocytů, prokalcitonin)
<b>3) Pozitivní test SARS-CoV-2 (RT-PCR nebo sérologie nebo antigen) pro současnou nebo recentní infekci tímto virem</b>
<b>4) Absence jiné pravděpodobné diagnózy</b>

CDC – Centra pro kontrolu a prevenci nemocí (Centers for Disease Control and Prevention); CRP – C-reaktivní protein; EF LK – ejekční frakce levé komory; IL-6 – interleukin 6; MIS-A – multisystémový zánětlivý syndrom dospělých; RT-PCR – polymerázová řetězová reakce spojená s reverzní transkripcí.

Centra pro kontrolu a prevenci nemocí (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) převzala diagnostická kritéria<sup>1</sup> z velké míry ze svých diagnostických kritérií pro MIS-C, která byla již dříve vytvořena pediatrickými odbornými společnostmi. Diagnostická kritéria uvádí tabulka 1. Podobná diagnostická kritéria využívá i Světová zdravotnická organizace (WHO).<sup>2</sup>

Oproti MIS-C, kde byla primární infekce virem SARS-CoV-2 často asymptomatická, v kategorii mladších dospělých probíhala tato primoinfekce častěji symptomaticky (až 68 %), byť pod obrazem onemocnění s lehkým průběhem, které primárně nevyžadovalo hospitalizaci.<sup>3</sup> Přesná aktuální incidence ani prevalence onemocnění není známá, jisté se ale jedná o velmi vzácné onemocnění. Onemocnění je nejlépe zdokumentováno ve dvou systematických přehledech z července 2021 a března 2022. Mortalita pacientů v těchto přehledech je 7%, respektive 5,1%<sup>3,4</sup> (pro srovnání mortalita MIS-C se pohybuje okolo 1,5 %).<sup>5</sup>

Stejně tak přesná patofyziologie MIS-A ani MIS-C není známa, pravděpodobně však zahrnuje přehnanou zánětlivou odpověď, dysregulaci na úrovni protilátkami zprostředkované imunitní odpovědi a aberantní interferonovou odpověď na infekci virem SARS-CoV-2.<sup>6</sup> Existují pouze některé imunologické ukazatele, které mohou pomoci rozlišit mezi MIS a onemocněním covid-19 se závažným průběhem. Jedním z takových ukazatelů je součet hodnot interleukinu 10 (IL-10) a hodnoty tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF $\alpha$ ), klinická využitelnost toho ukazatele

není ale vysoká pro horší akutní dostupnost vyšetření.<sup>7</sup> Jistě je aberována i protilátková odpověď zprostředkovaná B-lymfocyty, zde lze pozorovat rozdíly v titrech protilátek proti S-proteinu viru ve třídách IgG a IgM. Titr protilátek ve třídě IgG je u MIS srovnatelný s pacienty po již prodělaném závažném onemocnění covid-19, titr IgM je oproti těžké akutní infekci virem SARS-CoV-2 velmi nízký. Také virová nálož, stanovovaná dle „PCR cycle-threshold“ (počet cyklů potřebných k aplikaci a detekci virové RNA), je nižší.<sup>6</sup> Jedna z hypotéz vzniku MIS-A/C uvádí možnou tvorbu autoprotiátek proti perzistujícím virovým partikulám umocněnou již vytvořenou zánětlivou odpovědí v reakci na virové superantigeny.<sup>4</sup>

Co se klinického obrazu týče, pacienti s MIS-A přicházejí do nemocnice s hlavním příznakem horečky (až 96 %)<sup>3</sup> a různé kombinace dušnosti, gastrointestinálních příznaků (zejména průjmu, bolestí břicha a zvracení), kožních projevů (exantém), slizničních projevů (zejména konjunktivitida), lymfadenopatie a neurologických projevů (bolesti hlavy, neklid, zmatenost). Často bývá přítomna hypotenze (60 %). V laboratorních vyšetřeních jsou typicky zvýšené zánětlivé parametry (C-reaktivní protein [CRP], feritin, prokalcitonin, eventuálně IL-6) a zvýšené laboratorní ukazatele myokardiálního poškození (troponin T, N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B [NT-proBNP]). Většina pacientů má také odchylky v krevním obraze – typicky je to leukocytóza s elevací neutrofilů a současnou lymfopenií (při podrobnějším vyšetření je popisováno snížení CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> T-lymfocytů a NK buněk), trombocytopenie, v koagulačních parametrech pak často nacházíme elevaci D-dimerů. Vzhledem k tomu, že u části pacientů onemocnění probíhá pod obrazem šokového stavu, pak u nich můžeme v laboratorních parametrech pozorovat známky multiorganové dysfunkce.

Ze zobrazovacích metod je v diagnostice MIS-A hojně užívána echokardiografie, kde typicky nacházíme systolickou dysfunkci levé komory srdeční s ejekční frakcí (EF) pod 50 % při difuzní hypokinezi levé komory (v 54 % případů).<sup>3</sup> Vyšetření pomocí magnetické rezonance může prokázat edém myokardiální tkáně, u části pacientů ale tyto změny pozorovány nejsou. Při použití gadolinia jako kontrastní látky s metodou pozdního syčení gadoliniem (late gadolinium enhancement) prokazuje vyšetření u všech pacientů plně viabilní myokard.<sup>4,5</sup> Část dětských pacientů s MIS-C má, podobně jako u Kawasakiho choroby, pomocí zobrazovacích metod prokázanou dilataci koronárních tepen, u dospělých pacientů s MIS-A ale koronární tepny postiženy nebývají.<sup>8</sup> Rentgenové vyšetření srdce a plic může prokázat postcovidové změny, popřípadě známky městnání v malém oběhu v důsledku postižení srdce. Zobrazovací a klinické známky syndromu akutní dechové tísně (acute respiratory distress syndrome, ARDS) svědčí proti diagnóze MIS-A a poukazují spíše na akutně probíhající covid-19 či ARDS z jiné příčiny.

Pro MIS-A neexistuje jedno konkrétní vyšetření, které by tento syndrom potvrdilo nebo vyvrátilo, diagnóza je stanovena z kombinace klinického obrazu, laboratorních vyšetření a recentní positivity testu na přítomnost viru SARS-CoV-2 (ať už metodou PCR nebo antigenním testem nebo jasnou anamnézou expozice viru v posledních čtyřech týdnech, kterou lze verifikovat stanovením protilá-

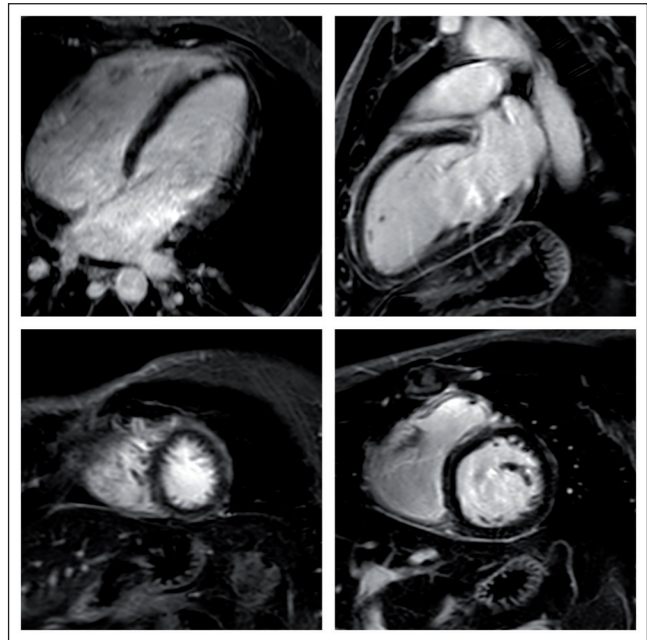
tek proti virovému spike proteinu). Je však nutné vyloučení jiné mikrobiální příčiny zdravotního stavu, zejména pak bakteriální sepse včetně například stafylokokového/streptokokového syndromu toxického šoku.<sup>1,2</sup>

Doporučené postupy pro léčbu dospělých pacientů s multisystémovým zánětlivým syndromem nejsou, většina autorů ale ve svých kazuistikách či přehledech vycházela z komplexního, již třikrát aktualizovaného doporučeného postupu Americké revmatologické společnosti pro léčbu MIS-C.<sup>8</sup> Ten jako primární cíl léčby uvádí imunomodulaci při probíhajícím onemocnění – v první vlně methylprednisolon v dávce 1–2 mg/kg/den + intravenózní imunoglobuliny (IVIG) jednorázově v dávce 2 g/kg ideální tělesné hmotnosti podané během 48 hodin. Při nereagujícím onemocnění lze jako druhou linii léčby podat vysokodávkový methylprednisolon až do dávky 10–30 mg/kg/den nebo vysokodávkovou anakinru (rekombinantní antagonistu receptoru IL-1 v dávce > 4 mg/kg/den, většinou 5–10 mg/kg/den) nebo infliximab (monoklonální protilátka proti TNF $\alpha$  v jednorázové dávce 10 mg/kg). Doporučené postupy dále řeší otázku antiagregace v monoterapii kyselinou acetylsalicylovou v nízké dávce (do 100 mg/den), kterou doporučují u všech pacientů s MIS-C, pokud není její přímá kontraindikace. Terapeutická antikoagulační terapie je ke zvážení u pacientů s ejekční frakcí levé komory (EF LK) nižší než 35 % do její normalizace.

## Kazuistika

Popisujeme případ 29letého pacienta, doposud sledovaného pouze pro lehké asthma bronchiale, nyní léčeného na koronární jednotce Kliniky kardiologie KZ, a.s., Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem, o.z. Pacient byl v den příjmu tři týdny od pozitivního PCR testu s průkazem infekce SARS-CoV-2, průběh nemoci covid-19 byl u tohoto pacienta oligosymptomatický a mírný, zahrnoval pouze zvýšenou teplotu, bolesti svalů a kloubů. Tyto symptomy primární infekce skončily přibližně do sedmi dnů od pozitivního PCR testu.

Pacient nyní přichází do nemocnice primárně pro čtyři dny trvající febrilie s maximy přes 40 °C, bolesti v krku, dušnost, bolesti břicha a opakované zvracení. Vstupním fyzikálním vyšetřením byla zjištěna sinusová tachykardie 125/min, febrilie 38,7 °C a bilaterální krční lymfadenopatie. Poslechově bylo možné zaznamenat známky městnání v malém oběhu, na rentgenovém vyšetření bez infiltrativních změn v plicním parenchymu. Laboratorně byla zjištěna elevace CRP (vstupně 260 mg/l, max. 288 mg/l) a elevace prokalcitoninu (max. 5,55  $\mu$ g/l), dále elevace renálních parametrů (vstupní koncentrace kreatininu 138  $\mu$ mol/l), mírná elevace jaterních transamináz do dvojnásobku normy a laboratorní známky myokardiálního poškození s hodnotou vysoce senzitivního troponinu T 780 ng/l (max. 1 400 ng/l) a NT-proBNP 18 012 ng/l. V hematologickém laboratorním panelu byla patrná trombocytopenie, leukopenie a elevace D-dimerů. Časně byla doplněna transtorakální echokardiografie, která prokázala závažnou systolickou dysfunkci levé komory srdeční s těžkou difúzní hypokinezi, bez významné chlopenní vady. Vstupní EF LK byla stanovena na 20 %. V diferenciální diagnostice byly doplněny kulturační odběry (moč, výtěr



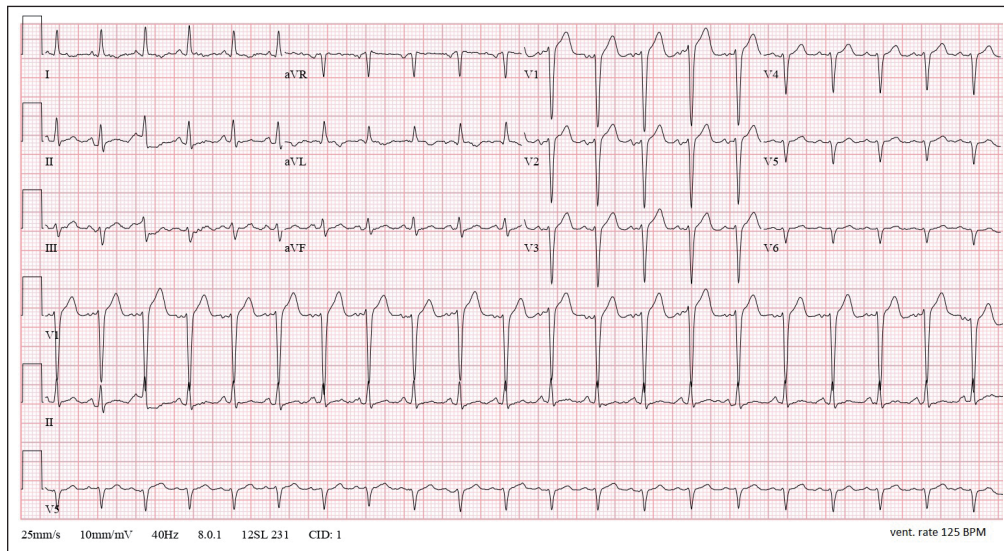
Obr. 1 – MR srdce metodou late gadolinium enhancement – plně viabilní myokard

z krku, opakované hemokultury) – všechny s negativním výsledkem. Pro difúzní bolesti břicha bylo provedeno ultrazvukové vyšetření a následně i dvojitě kontrastní CT břicha bez průkazu infekčního fokusu či jiné jasné akutní patologie.

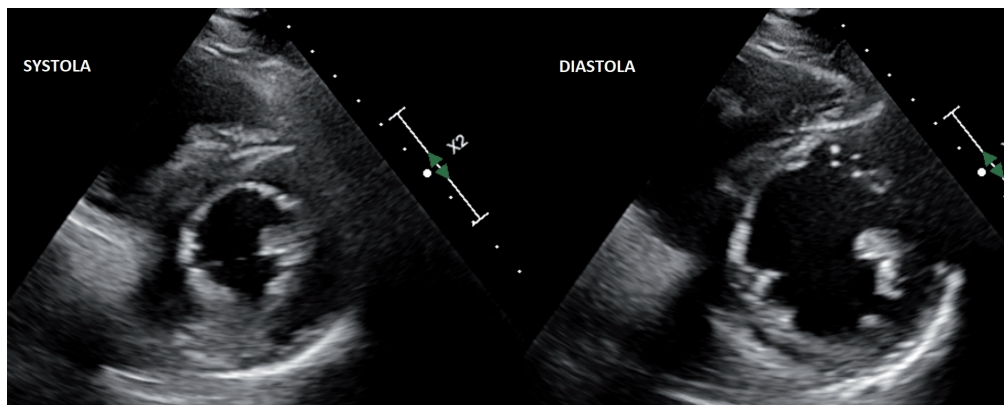
Pro echokardiografický nálezu a elevaci kardiospecifických enzymů byla doplněna i akutní magnetická rezonance myokardu s použitím kontrastní látky – gadolinia (s metodou pozdního syčení gadolinem). Ta potvrdila těžkou systolickou dysfunkci levé komory, bez edému a současně prokázala plně viabilní myokard (obr. 1). Vstupní EKG ukazuje obrázek 2. Vzhledem k celkovému klinickému kontextu nebyla urgentně indikována selektivní koronarografie.

Kvůli kombinaci anamnestických, klinických a laboratorních nálezů, recentní positivity PCR testu (navíc v době probíhající jedné z vln koronavirové pandemie) bylo pomysleno právě na diagnózu MIS-A. Pacient splňoval diagnostická kritéria MIS-A dle CDC a dle již známých dat z léčby pacientů s MIS-C byl léčen kombinací intravenózních imunoglobulinů (IVIG, 2 g/kg hmotnosti v jednorázové infuzi), intravenózních kortikoidů (methylprednisolon 2 mg/kg hmotnosti/den) a kyselinou acetylsalicylovou (ASA, 100 mg/den). Po této terapii došlo promptně ke zlepšení klinického stavu pacienta, poklesu zánětlivých parametrů, třetí den od podání terapie k normalizaci renálních parametrů a dle kontrolního echokardiografického vyšetření pátý den od podání terapie došlo k normalizaci systolické funkce levé komory (obr. 3). Posléze byl pacient kardiopulmonálně stabilní, bez potřeby farmakologické podpory oběhu, přeložen na standardní oddělení a devátý den hospitalizace propuštěn do domácího prostředí. Při ambulantní kontrole na našem pracovišti po šesti měsících od dimise byl pacient zcela bez klinických obtíží, v základním laboratorním panelu bez hrubé patologie a echokardiograficky stále trval nálezu normální funkce obou srdečních komor.





Obr. 2 – Vstupní EKG



Obr. 3 – Echokardiografie s normalizací EF LK

## Diskuse

MIS-A je velmi vzácné onemocnění, které ale postihuje dominantně mladé, doposud zdravé dospělé a má poměrně vysokou mortalitu (5,1–7 %).<sup>3,4</sup> Proto je povědomí o této nemoci důležité, zvláště když naprostá většina nemocných dobře reaguje na včas podanou imunomodulační léčbu. Problémem zůstává širší diferenciální diagnostika, kdy jiná onemocnění mohou vykazovat podobný klinický průběh. Například bakteriální sepse s konkomitantní septickou kardiomyopatií, syndrom toxického šoku nebo virové myokarditidy. Je to ale právě kombinace postižení více orgánových soustav, kombinace horečky, gastrointestinálních, kožních, neurologických a typických laboratorních abnormalit, které mohou k diagnóze MIS-A nasměrovat. Zejména pak, je-li tato kombinace doplněna o nedávný průkaz infekce virem SARS-CoV-2 nebo o vysoce suspektní anamnézu kontaktu s virem.

Vzhledem k dál probíhajícímu mutování viru je třeba toto onemocnění dále vést v patrnosti. Protože přesně nevíme, co vznik aberantní imunologické odpovědi spouští, je třeba brát na zřetel i možnost, že by podobné onemocnění mohla vyvolat i vakcinace proti onemocnění

covid-19. Stejná myšlenka již byla zvažována u imunologicky a klinicky podobného dětského onemocnění – Kawasakiho choroby – a studie u několika málo vakcín tuto souvislost nevylučují.<sup>6</sup>

## Závěr

Autoři popisují úspěšnou léčbu multisystémového zánětlivého syndromu u mladého nemocného s dominujícím kardiálním postižením, u kterého po podání imunomodulační léčby známé již z léčby dětských pacientů (intravenózní imunoglobuliny a intravenózní methylprednisolon) došlo k promptní úpravě stavu. U pacienta navíc dle následné kontroly po půl roce od hospitalizace trvala dobrá funkce obou komor srdečních a jeho další kvalita života nebyla proběhlým onemocněním ovlivněna.

## Literatura

1. Centers for disease control and prevention [online]. 13. 11. 2020 [cit. 2022-10-19]. Dostupné z: <https://www.cdc.gov/mis/mis-a.html>

2. World Health Organization [online]. 20. 5. 2020 [cit. 2022-11-06]. Dostupné z: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
3. Patel P, DeCuir J, Abrams J, et al. Clinical Characteristics of Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults: A Systematic Review. *JAMA Netw Open* 2021;4:e2126456.
4. Kunal S, Ish P, Sakthivel P, et al. The emerging threat of multisystem inflammatory syndrome in adults (MIS-A) in COVID-19: A systematic review. *Heart Lung* 2022;54:7–18.
5. Radia T, Williams N, Agrawal P, et al. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation. *Paediatr Respir Rev* 2021;38:51–57.
6. Vogel TP, Top KA, Karatzios C, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children and adults (MIS-C/A): Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2021;39:3037–3049.
7. Diorio C, Henrickson SE, Vella LA, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children and COVID-19 are distinct presentations of SARS-CoV-2. *J Clin Invest* 2020;130:5967–5975.
8. Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 2. *Arthritis Rheumatol* 2021;73:e13–e29.
9. Cattaneo P, Volpe A, Cardellino CS, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in an Adult (MIS-A) Successfully Treated with Anakinra and Glucocorticoids. *Microorganisms* 2021;9:1393.
10. Parums DV. Editorial: Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults (MIS-A) and the Spectrum of COVID-19. *Med Sci Monit* 2021;27:e935005.
11. Morris SB, Schwartz NG, Patel P, et al. Case Series of Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults Associated with SARS-CoV-2 Infection – United Kingdom and United States, March–August 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:1450–1456.
12. van Heerden J, Nel J, Moodley P, et al. Multisystem inflammatory syndrome (MIS): a multicentre retrospective review of adults and adolescents in South Africa. *Int J Infect Dis* 2021;111:227–232.
13. Kabeerdoss J, Pilia RK, Karkhele R, et al. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. *Rheumatol Int* 2021;41:19–32.
14. Wu EY, Campbell MJ. Cardiac Manifestations of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following COVID-19. *Curr Cardiol Rep* 2021;23:168.

Doporučení pro... | Guidelines

## Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu pacientů s komorovými arytmiemi a prevenci náhlé srdeční smrti 2022.

**Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, Charron P, Corrado D, Dagres N, de Chillou C, Eckardt L, Friede T, Haugaa KH, Hocini M, Lambiase PD, Marijon E, Merino JL, Peichl P, Priori SG, Reichlin T, Schulz-Menger J, Sticherling C, Tzeis S, Verstrael A, Volterrani M; ESC Scientific Document Group.**

Překlad zkráceného dokumentu připravený  
Českou kardiologickou společností

(2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death.)

**Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, Charron P, Corrado D, Dagres N, de Chillou C, Eckardt L, Friede T, Haugaa KH, Hocini M, Lambiase PD, Marijon E, Merino JL, Peichl P, Priori SG, Reichlin T, Schulz-Menger J, Sticherling C, Tzeis S, Verstrael A, Volterrani M; ESC Scientific Document Group.**

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

**Petr Peichl<sup>a</sup>, Alan Bulava<sup>b</sup>, Ondřej Toman<sup>c</sup>, Josef Kautzner<sup>a</sup>**

<sup>a</sup> *Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha*

<sup>b</sup> *Kardiocentrum, Nemocnice České Budějovice, a. s., a Zdravotně sociální fakulta Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích, České Budějovice*

<sup>c</sup> *Interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Brno, Brno*

**Adresa pro korespondenci:** Doc. MUDr. Petr Peichl, Ph.D., Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4,  
e-mail: [pepi@ikem.cz](mailto:pepi@ikem.cz)

**DOI:** 10.33678/cor.2023.023

**Tento článek prosím citujte takto:** Peichl P, Bulava A, Toman O, Kautzner J. Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu pacientů s komorovými arytmiemi a prevenci náhlé srdeční smrti, 2022. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, Charron P, Corrado D, Dagres N, de Chillou C, Eckardt L, Friede T, Haugaa KH, Hocini M, Lambiase PD, Marijon E, Merino JL, Peichl P, Priori SG, Reichlin T, Schulz-Menger J, Sticherling C, Tzeis S, Verstrael A, Volterrani M; ESC Scientific Document Group. Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. *Cor Vasa* 2023;65:186–235.

## INFORMACE O ČLÁNKU

## Historie článku:

Vložen do systému: 19. 3. 2023

Přijat: 20. 3. 2023

Dostupný online: 3. 4. 2023

**Klíčová slova:** antiarytmická léčba, fibrilace komor, genetické vyšetření, implantabilní kardioverter-defibrilátor, ischemická choroba srdeční, kalkulátory rizika, kardiomyopatie, katetrizační ablace, komorové arytmie, komorové extrasystoly, komorové tachykardie, magnetická rezonance srdce, náhlá smrt, náhlá srdeční smrt, riziková stratifikace

**Keywords:** anti-arrhythmic drugs, cardiac magnetic resonance, cardiomyopathies, catheter ablation, chronic coronary artery disease, genetic testing, implantable cardioverter defibrillator, premature ventricular complex, primary electrical disease, risk calculator, risk stratification, sudden cardiac death, sudden death, ventricular arrhythmia, ventricular tachycardia

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

## Obsah

1 Epidemiologie náhlé srdeční smrti a riziková stratifikace . . . . .	187
2 Vyšetření a léčba . . . . .	190
3 Obecné aspekty léčby komorových tachykardií . . . . .	200
4 Diagnostika, léčba a stratifikace rizika podle klinické manifestace a známého (nebo pravděpodobného) onemocnění . . . . .	207
5 Specifické postupy u vybraných skupin pacientů/populace . . . . .	230
6 Klíčová sdělení . . . . .	234

## 1 Epidemiologie náhlé srdeční smrti a riziková stratifikace

### 1.1 Incidence náhlé srdeční smrti

Náhlá srdeční smrt (NSS) zodpovídá za 50 % všech úmrtí z kardiovaskulárních příčin a až v 50 % může představovat první manifestaci srdečního onemocnění. Oběti NSS by měly být podrobeny pitvě, která je nutná k vyloučení jiných nekardiálních příčin náhlé smrti.

Incidence NSS se zvyšuje s věkem. V dětství je velmi nízká (1 na 100 000 osoboroků), incidence ve středním věku stoupá na 50 na 100 000 osoboroků. V osmém decenniu dosahuje roční incidence nejméně 200 na 100 000 osoboroků. Muži mají vyšší riziko NSS v porovnání se ženami, a to i po korekci rizikových faktorů pro ischemickou chorobu srdeční (ICHS). Odhaduje se, že 10–20 % všech úmrtí v Evropě je způsobeno NSS. Okolo 300 000 pacientů v Evropě prodělá každý rok mimonemocniční oběhovou zástavu.

V západním světě je epidemiologie NSS úzce spjata s ICHS, která odpovídá za 75–80 % všech případů NSS. Ačkoliv se prevalence ICHS nesnižuje, mortalita způsobená ICHS klesá. Přitom platí, že i když se celková incidence NSS snižuje, proporcčně incidence NSS na celkové mortalitě z kardiovaskulárních příčin stoupá.

Ačkoliv je pravidelné fyzické cvičení pro kardiovaskulární systém prospěšné, sportovní aktivity jsou spojeny se zvýšeným rizikem NSS během nebo časně po zátěži. Většina případů NSS se stane během rekreačních, nikoliv závodních sportovních aktivit, a to nejčastěji u mužů středního věku, což naznačuje, že za většinou těchto případů je ICHS.

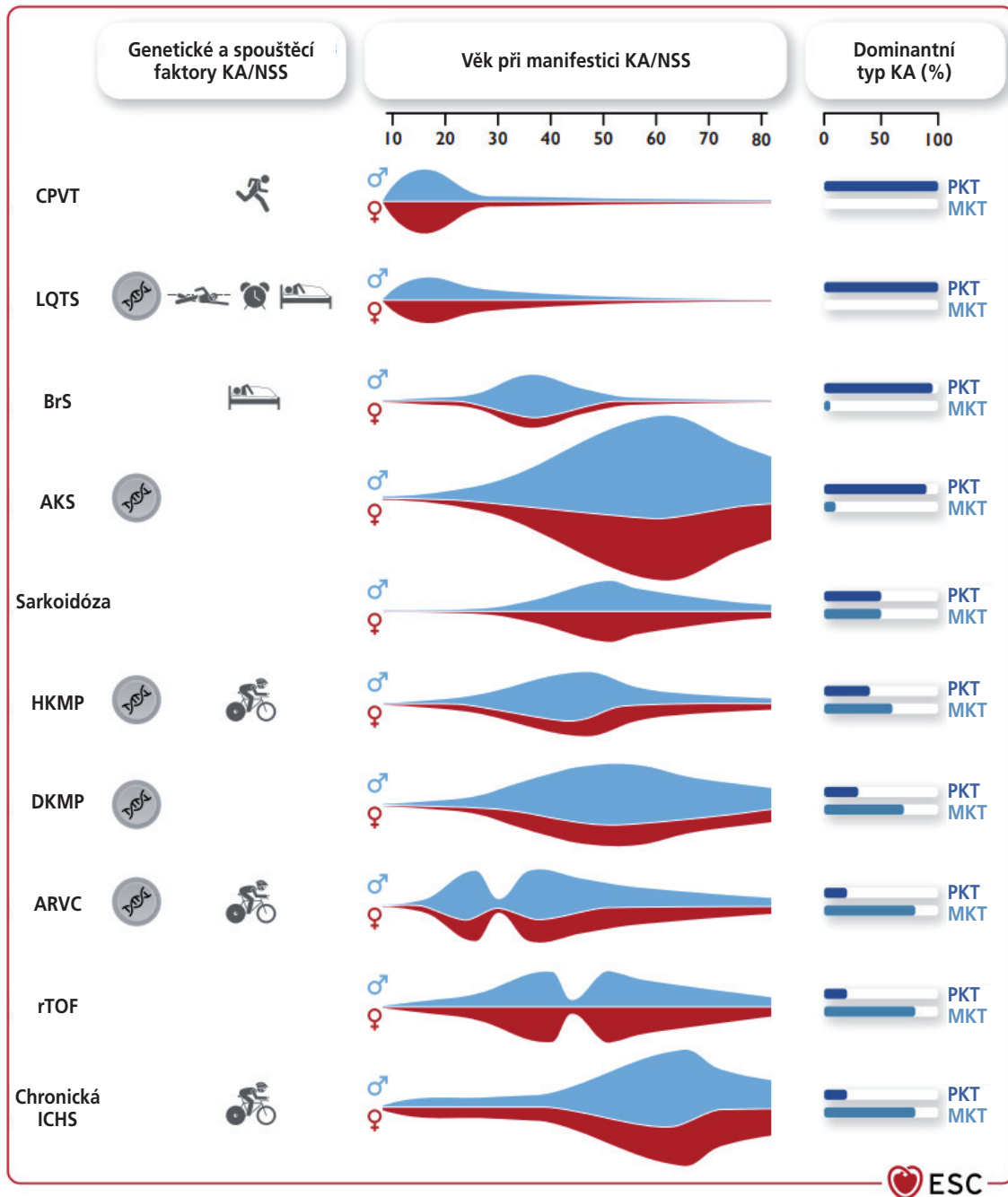
### 1.2 Příčiny náhlé srdeční smrti v různých skupinách

Srdeční onemocnění spojené s NSS se liší v závislosti na věku. V mládí dominují primární arytmické syndromy, kardiomyopatie, myokarditida a anomální odstup koronárních tepen. Naproti tomu polovina NSS ve středním věku je spojena s ICHS, především pak s akutními koronárními syndromy. Ve vyšším věku převládá chronická ICHS. Věková distribuce, spouštěcí faktory a převládající typ komorové tachykardie (KT) v době primomaniestace KT/NSS jsou zobrazeny v obrázku 1.

### 1.3 Predikce populačního vs. individuálního rizika

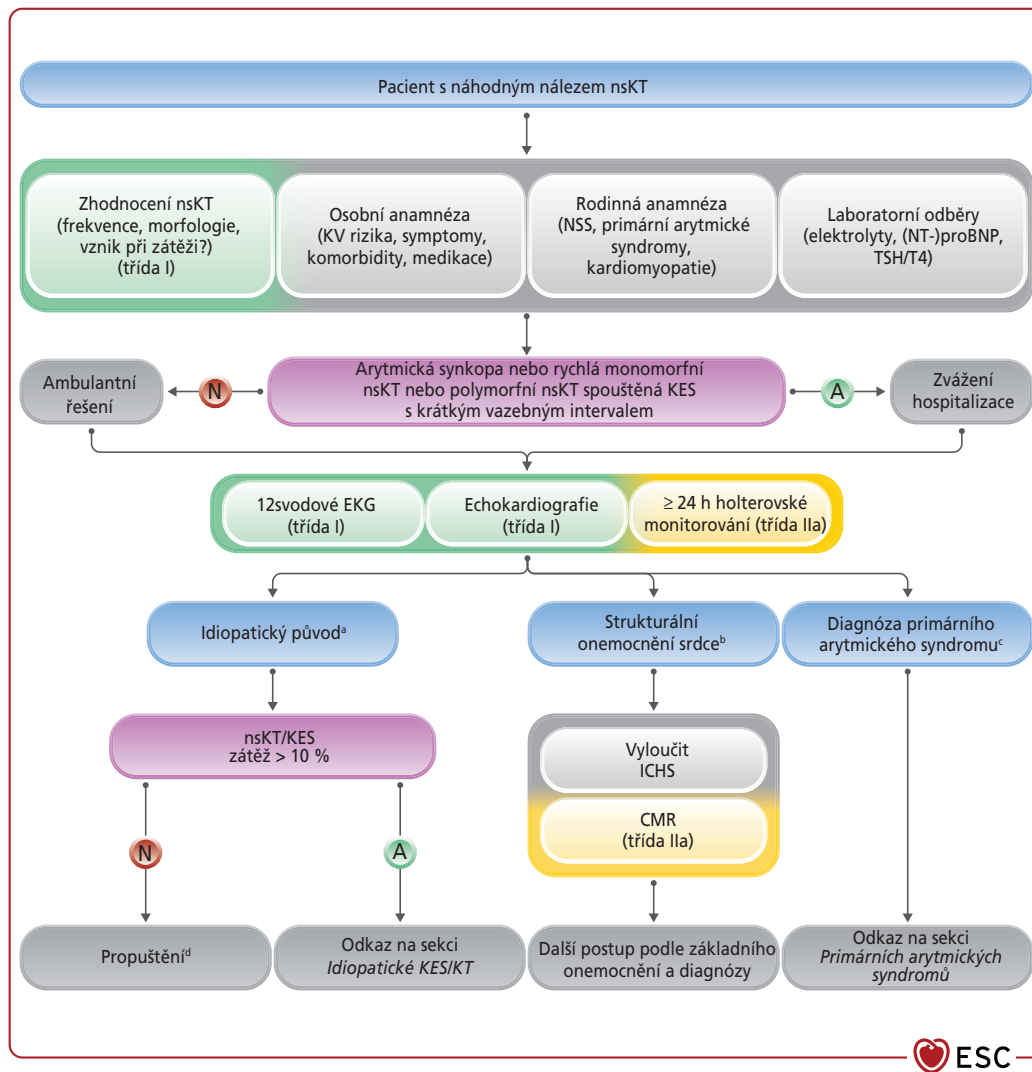
V populaci osob bez známého srdečního onemocnění lze riziko NSS nejlépe předpovědět kvantifikací individuálního rizika ICHS. Několik studií prokázalo, že existuje vrozená predispozice k náhlému úmrtí během akutní ischemie. Cílem je identifikovat tuto relativně malou, vysokorizikovou podskupinu ohroženou NSS během první koronární příhody. Ačkoliv takové predikční modely existují, zatím není dostatek dat, která by podporovala jejich použití ve všeobecné populaci.

V minulosti bylo navrženo mnoho testů ke zpřesnění rizika NSS obzvláště u ICHS (např. pozdní potenciály, variabilita srdeční frekvence, citlivost baroreflexu, alternans vlny T). I přes příznivé iniciační výsledky těchto prací nebyla tato vyšetření nikdy plně zavedena do klinické praxe. Největší význam pro predikci NSS má ejekční frakce levé komory, často v kombinaci s třídou NYHA, a to u pacientů s ICHS, méně u dilatační kardiomyopatie (DKMP). Pro ostatní srdeční onemocnění existují specifické faktory.



Obr. 1 – Věková distribuce a genetické a spouštěcí faktory vedoucí ke KA/NSS. AKS – akutní koronární syndrom; ARVC – arytmogenní kardiomyopatie pravé komory; BrS – syndrom Brugadových; CPVT – katecholaminergní polymorfni komorová tachykardie; DKMP – dilatační kardiomyopatie; HKMP – hypertrofická kardiomyopatie; ICHS – ischemická choroba srdeční; KA – komorová arytmie; LQTS – syndrom dlouhého QT; MKT – monomorfni komorová tachykardie; NSS – náhlá srdeční smrt; PKT – polymorfni komorová tachykardie; rTOF – chirurgicky korigovaná Fallotova tetralogie.





Obr. 2 – Algoritmus pro vyšetření pacienta s náhodným nálezem nesetrvale komorové tachykardie.

CMR – magnetická rezonance srdce; EKG – elektrokardiogram; ICHS – ischemická choroba srdeční; KES – komorové extrasystoly; KV – kardiovaskulární; nsKT – nesetrvale komorové tachykardie; NSS – náhlá srdeční smrt; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; T4 – tyroxin; TSH – tyreotropin.

<sup>a</sup> Morfologie nsKT na EKG odpovídá RVOT nebo fascikulární KT, negativní rodinná anamnéza, normální 12svodové EKG a echokardiografie.

<sup>b</sup> Např. poruchy AV vedení, vlny Q, široké komplexy QRS, abnormality ST/T, abnormálně vysoké či nízké voltáže. Dysfunkce/dilatace/hypertrofie/ztenčení stěn komor, lokalizovaná porucha kinetiky, mnohočetné KES/nsKT/zvýšení četnosti arytmií při zátěži.

<sup>c</sup> Obraz syndromu Brugadových na EKG, dlouhé/krátké QT, polymorfní/bidirekční KT při zátěži.

<sup>d</sup> Zvážit opětovné vyšetření v případě nových symptomů nebo změny klinického stavu.

## 1.4 Kalkulátory rizika pro náhlou srdeční smrt

Pro predikci NSS byla navržena celá řada kalkulátorů rizika. V současné době existují standardy pro jejich vývoj, validaci (interní a externí) a stanovení předpokládaného rizika. Mezi typické limity kalkulátorů rizika patří: použití historických dat, která se odlišují od současných patientských kohort, absence některých parametrů v použitých kohortách, použití souhrnných cílových ukazatelů, které zahrnují různé klinické příhody (synkopa/komorové arytmie [KA]/NSS), absence externí validace modelu a kalibrace. V tomto dokumentu jsou uvedeny algoritmy, které doporučují implantaci implantabilního kardioverteru-defibrilátoru (ICD) na základě různé hodnoty pětiletého rizika NSS. Tyto hodnoty byly zvoleny au-

tory původního predikčního modelu a tohoto dokumentu na základě posouzení celkového rizika, posuzované příhody (NSS vs. KA) a robustnosti kalkulátoru rizika.

## 1.5 Návčiv kardiopulmonální resuscitace a přístup k automatickým externím defibrilátorům

Přežití po mimonemocniční oběhové zástavě zůstává stále nízké. Implementace časně resuscitační péče, především před příjezdem záchrané služby je klíčový faktor, který vede ke zlepšení přežití. Resuscitace náhodným svědkem oběhové zástavy a použití automatických externích defibrilátorů (AED) vede ke zlepšení neurologického a funkčního stavu a také přežití. Do-

**Tabulka 1 doporučení – Doporučení pro kardiopulmonální resuscitaci a použití automatických externích defibrilátorů**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň
V místech, <sup>c</sup> kde je vysoká koncentrace osob a pravděpodobnost vzniku oběhové zástavy, má být dostupná možnost časné defibrilace.	I	B
V případě oběhové zástavy má být ihned zahájena KPR.	I	B
Propagace a nácvik laické KPR vede ke zvýšení šance na zahájení KPR náhodným svědkem a časné defibrilaci pomocí AED.	I	B
Mobilní aplikace mohou upozornit dobrovolníky trénované v KPR na probíhající resuscitaci v jejich okolí.	Ila	B

AED – automatický externí defibrilátor; KPR – kardiopulmonální resuscitace.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

<sup>c</sup> Nákupní střediska, sportovní stadiony, stanice veřejné dopravy, kasina a herny.

stupná data podporují použití AED a edukaci populace v provádění základní kardiopulmonální resuscitace. Využití dobrovolníků, kteří jsou vyškoleni v kardiopulmonální resuscitaci, a dedikovaných mobilních aplikací se ukazuje jako výhodné ke zvýšení počtu časné zahájených resuscitací náhodnými svědky.

## 2 Vyšetření a léčba. Obecné aspekty

### 2.1 Diagnostická vyšetření

#### 2.1.1 Anamnéza a fyzikální vyšetření

Odběr anamnézy by se měl zaměřit na „varovné příznaky“, které zahrnují arytmiickou synkopu (absence vagových prodromů) a rodinnou anamnézu náhlého úmrtí zahrnující např. útonutí nebo autonehodu. Další příznaky, které mohou naznačit přítomnost hereditárního onemocnění, zahrnují anamnézu epilepsie v rodině, syndrom náhlého úmrtí kojence, hluchotu (syndrom dlouhého QT [LQTS]), srdeční selhání nebo implantaci kardiostimulátoru (PM) u pacientů mladších 50 let. V klinickém obraze se může objevit middiastolický klik u prolapsu mitrální chlopně (MVP) a šelesty při Valsalvově manévru u hypertrofické kardiomyopatie (HKMP). Na kůži může být přítomen lupus pernio nebo erythema nodosum u sarkoidózy, angiokeratomy u Fabryho choroby a palmoplantární keratóza u arytmogenní kardiomyopatie pravé komory (ARVC).

#### 2.1.2 Laboratorní vyšetření

Zvýšené hodnoty natriuretických peptidů (natriuretického peptidu typu B [BNP] nebo N-terminálního fragmentu natriuretického propeptidu typu B [NT-proBNP]) mohou v populaci identifikovat jedince s obecně vyšším rizikem NSS nebo ICHS. Zatím není dostatek dat k použití natriuretických peptidů při indikaci k implantaci ICD.

### 2.1.3. Neinvazivní a invazivní testy

#### 2.1.3.1 EKG a ambulantní EKG monitorace

Dvanáctivodové EKG hraje klíčovou roli při určení základního onemocnění, rizikové stratifikaci a diagnostice typu KT. Důležité je zachycení a dokumentace klinické KA a korelace se symptomy pacienta. Typ a délka EKG monitorace by měly odrážet četnost arytmií. Záznam po dobu 24–48 hodin je vhodný pro arytmie vyskytující se denně. Monitorace pomocí epizodního záznamníku po delší dobu by měla být použita v případě sporadického výskytu arytmií. Implantabilní smyčkové záznamníky mají význam u pacientů s potenciálně život ohrožujícími arytmiemi, například u nevysvětlené synkopy.

#### 2.1.3.2 Vyšetření pozdních potenciálů

Metodu signálově průměrovaného EKG (signal-averaged ECG) lze použít k detekci nízkoamplitudových signálů („pozdních signálů“) v koncové části komplexu QRS. Signálově průměrované EKG je součástí diagnostického algoritmu pro ARVC.

#### 2.1.3.3 Zátěžové vyšetření

Zátěžové vyšetření má význam při stanovení diagnózy a hodnocení efektu léčby u pacientů s adrenergně závislými poruchami srdečního rytmu, jako jsou zátěží indukované setrvalé monomorfní komorové tachykardie (SMKT), polymorfní komorové tachykardie (PKT) nebo bidirekční KT u katecholaminergní polymorfní komorové tachykardie (CPVT). Prodloužení intervalu QTc ve 4. minutě restituce po zátěži svědčí pro diagnózu syndromu LQT.

#### 2.1.3.4 Zobrazovací metody

Zobrazovací metody umožňují zhodnocení srdeční funkce a určení typu kardiomyopatie. Absence nálezu podporuje diagnózu primárního arytmiického syndromu. Echokardiografie hraje klíčovou roli a představuje metodu první volby v diagnostice a stratifikaci rizika. Echokardiografické hodnocení rychlosti deformace („strain rate“) umožňuje rozlišit aktivní a pasivní pohyb srdečních segmentů. Lokalizované poruchy kinetiky mohou odpovídat předchozím infarktům, kardiomyopatiím nebo zánětlivým onemocněním. Globální longitudinální strain je citlivým měřítkem funkce levé komory (LK) a dovoluje detekovat malé změny funkce LK i v případě, že celková ejekční frakce (EF) je zachována.

Magnetická rezonance srdce (CMR) v současné době představuje nejpřesnější metodu hodnocení globální/regionální systolické funkce a může být použita k detekci edému, fibrózy, infiltrace a defektu perfuze. CMR má vyšší senzitivitu než echokardiografie u ARVC, nonkompaktní kardiomyopatie a může zobrazit apikální aneurysma u HKMP. Detekce fibrózy pomocí pozdního syčení gadoliniem (LGE) se používá v rizikové stratifikaci u HKMP, DKMP a arytmiického prolapsu mitrální chlopně. Nové techniky T1 mapování mohou detekovat difuzní fibrózu, rozlišit etiologii hypertrofie LK (např. Fabryho chorobu a amyloidózu), prognostický význam je však třeba ještě zhodnotit.

Zobrazení pomocí výpočetní tomografie (CT) má výhodu vysokého rozlišení. Synchronizace s EKG, přídatné sekvence v exspiriu a snížení tepové frekvence pomocí beta-

blokátorů mohou zlepšit kvalitu zobrazení. Radiační zátěž je na úrovni invazivních vyšetření (selektivní koronarografie [SKG]). CT koronarografie je doporučena metoda k vyloučení koronární stenózy u pacientů s nízkou pravděpodobností ICHS. Kvalita většiny zobrazovacích metod může být nepříznivě ovlivněna častými komorovými extrasystolami (KES).

### 2.1.3.5 Provokační diagnostické testy

Souhrn provokačních diagnostických testů je uveden v tabulce 1. U syndromu Brugadaových se využívá podání blokátorů sodíkových kanálů, adenosin může demaskovat preexcitaci. Test s adrenalinem může být použit při podezření na CPVT, pokud není možno provést zátěžové vyšetření. Farmakologicky navozená zátěž není doporučována u syndromu LQTS kvůli vysoké falešné pozitivitě, vhodnější je zátěžové vyšetření. Koronární vazospasmus jako příčina fibrilace komor (FK) i v případě absence koronární nemoci může být testován podáváním zvyšujících se dávek acetylcholinu/ergonovinu.

### 2.1.3.6 Elektrofyziologické vyšetření

Elektrofyziologické vyšetření zahrnuje zhodnocení základních převodních parametrů atrioventrikulárního (AV) vedení, provedení programované stimulace (PSK) a eventuálně elektroanatomické mapování. Výťažnost PSK závisí na základním srdečním onemocnění, chronické medikaci, přítomnosti spontánních KT a stimulačním protokolu. Typický protokol zahrnuje stimulaci ze dvou míst z pravé komory (PK) se dvěma až třemi základními frekvencemi a třemi extrastimuly, případně podáváním isoprenalínu.

V současné době se PSK používá k potvrzení diagnózy KT a v rámci katetrizačních ablací. U pacientů se srdečním selháním a EF LK  $\leq 35\%$  je a priori indikována implantace ICD, a proto vyvolávání KA není nutné. U pacientů se strukturálním srdečním onemocněním a středně omezenou nebo zachovanou systolickou funkcí LK, kteří prodělají synkopu, může vyvolání SMKT při PSK pomoci stanovit diagnózu. Indukce PKT/FK u pacientů se strukturálním srdečním onemocněním je považována za nespecifický nálezh.

U primárních arytmiických syndromů PSK nemá prognostický význam, výjimkou je syndrom Brugadaových. Elektrofyziologické vyšetření může hrát důležitou roli v rizikové stratifikaci pacientů s myotonickou dystrofií.

Moderní trojrozměrné mapovací systémy umožňují tvorbu detailních elektroanatomických voltážových map, které mohou být použity při diagnostice specifických kardiomyopatií nebo během katetrizační ablace. Mapování může pomoci rozlišit ARVC od idiopatické komorové ektopie z výtokového traktu pravé komory (RVOT) či k cílení selektivní biopsie u myokarditidy, ARVC či sarkoidózy.

### 2.1.4 Genetické vyšetření

Rozvoj techniky sekvenování nové generace snížil cenu a rozšířil dostupnost genetického vyšetření. Většina genetických vyšetření používá široké panely genů, které byly vybrány díky předchozímu výzkumu – tzv. kandidátní geny. Diagnostický přínos některých asociací mezi geny a onemocněními je ale sporný. Z těchto důvodů není vhodné zahrnovat do rutinního vyšetření panely se všemi geny.

Ke zhodnocení významu zjištěné genetické varianty se používá pětistupňová klasifikace: V ‚patogenní‘; IV ‚pravděpodobně patogenní‘; III ‚varianta nejasného významu‘; II ‚pravděpodobně benigní‘; a I ‚benigní‘. Přítomnost mutace (varianta IV a V) je považována za diagnostickou a užívá se pro volbu terapie a určení prognózy. U variant třídy III a IV by mělo být provedeno opakované zhodnocení jejich významu.

U některých monogenně podmíněných onemocnění je v současné době možná preimplantační diagnostika před fertilizací *in vitro*. Pacientky ve fertilním věku je o tom možno informovat.

Genetické vyšetření by mělo být prováděno v rámci multidisciplinárního týmu, který je schopen interpretovat hraniční nálezy. Negativní výsledek genetického vyšetření nevylučuje onemocnění a z tohoto důvodu by vyšetření nemělo být indikováno. Přehled genetických vyšetření u primárních arytmiických syndromů je uveden v tabulce 2.

Tabulka 2 doporučení – Doporučení pro genetické vyšetření

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Genetické vyšetření je doporučeno u pacienta či oběti NSS v případě podezření na genetickou příčinu onemocnění s rizikem KA a NSS.	I	B
Pokud je příčinná varianta identifikována, je třeba zhodnotit její patogenicitu.	I	C
Pokud jsou u žijícího či zemřelého pacienta identifikovány varianty třídy IV nebo V, které jsou spojeny s rizikem KA, je u prvostupňových a symptomatických příbuzných doporučeno genetické vyšetření.	I	C
Vzhledem k možným následkům, které mohou vyplynout z genetického vyšetření, je doporučeno, aby jeho výsledky vyhodnotil multidisciplinární tým.	I	C
U variant třídy III (varianta nejasného významu) a IV je doporučeno provést v rodině segregační analýzu a varianty periodicky vyhodnocovat.	I	C
U pacienta bez známek genetického hereditárního onemocnění provedení genetického vyšetření není doporučeno.	III	C

KA – komorová arytmie; NSS – náhlá srdeční smrt.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 2.2. Diagnostický postup u pacientů s nově diagnostikovanou komorovou arytmií, u pacientů bez známého srdečního onemocnění

KA nebo oběhová zástava je často první manifestací dříve nedagnostikovaného srdečního onemocnění. Následující přehled uvádí podrobné doporučení pro vyšetření u pěti nejčastějších klinických scénářů.

Tabulka 1 – Provokační diagnostické testy							
Diagnostický test	Indikace	Protokol vyšetření Dávka/rychlost podání/trvání	Pozitivita testu	Kontraindikace	Kritéria na zastavení testu, řešení komplikací	Doba observace po testu	Místo provedení
Ajmalin	Rodinná anamnéza BrS nebo SADS. Stp. oběhové zástavě bez strukturálního postižení srdce.	1 mg/kg po dobu 5–10 min (maximální dávka 100 mg). Záznam standardních a vysokých prekordálních svodů po dobu 30 min.	BrS typ 1 EKG	Typ 1 BrS EKG, CHSS. CAVE v případě preexistující poruchy vedení (možno zvážit dočasnou stimulaci).	KT/FK, typ 1 BrS EKG, KES, rozšíření QRS > 150 %. V případě KT/FK podat isoprenalín i.v., bikarbonát i.v.	30 min u negativního testu; 4 h v případě pozitivního testu	Katetrizační sál nebo ambulance s možností plné resuscitační péče
Adrenalin	CPVT a stp. oběhové zástavě se strukturálním onemocněním/bez strukturálního onemocnění, pokud není možné zátěžové vyšetření. Rodinná anamnéza SADS.	Klid po dobu 10 min. Iniciálně 0,025 µg/kg/min po dobu 10 min zvyšovat na 0,05, 0,1 a 0,2 µg/kg/min v 5min krocích.	≥ 3 stahy PKT nebo bidirekční KT	Prodloužení QTc ≥ 480 ms	STK ≥ 200 mm Hg, nSKT nebo PKT, > 10 KES/min, alternans vlny T, intolerance pacientem. V případě přetrvání symptomů po přerušení podávání, metoprolol 2,5–5 mg během 1 min.	30 min	Stejně jako ajmalin
Acetylcholin	Podezření na vazospasmus	Intrakoronární podání ACD: 20 a 50 µg. ACS: 20, 50 a 100 µg během 20 s. > 3min intervaly mezi podávání. Maximální dávka 50 µg do ACD a 100 µg do ACS.	Koronární vazospasmus během testu	Stenóza ACS > 50 %, nemoc tří tepen, nemoc dvou tepen s úplnou okluzí, NYHA III/IV, renální selhání, těžké asthma bronchiale	Riziko kardiogenního šoku. Zavedení dočasné stimulace pro vybrané případy.	Běžný observační čas po koronarografii	Katetrizační sál
Ergonovin	Stejný jako acetylcholin	Intrakoronární podání: ACD (20–60 mg) ACS (20–60 mg) po dobu 2–5 min	Stejný jako acetylcholin	Stenóza ACS > 50 %, nemoc tří tepen, nemoc dvou tepen s úplnou okluzí, NYHA III/IV, renální selhání	Riziko kardiogenního šoku. Zavedení dočasné stimulace pro vybrané případy.	Stejný jako u acetylcholinu	Katetrizační sál
Adenosin	Vyloučení latentní preexcitace	6mg, 12mg, 18mg bolusy do maxima 24 mg do vzniku AV blokády či demaskování preexcitace	Demaskování preexcitace	Astma, syndrom chorého sinu, alergie na adenosin	Nežádoucí účinky: bronchospasmus, bradykardie, asystolie, FS. Antagonista: theofylin.	5 min	Stejně jako ajmalin

ACD – pravá větvitá tepna; ACS – levá koronární céva; AV – atrioventrikulární; BrS – syndrom Brugadaových; CPVT – katecholaminergní polymorfni komorová tachykardie; EKG – elektrokardiogram; FK – fibrilace komor; FS – fibrilace síní; CHSS – chronické srdeční selhání; KES – komorová extrasystoly; KT – komorová tachykardie; nSKT – nesetřvalá komorová tachykardie; PKT – polymorfni komorová tachykardie; SADS – syndrom náhlé arytmiické smrti; STK – systolický krevní tlak.

Tabulka 2 – Genetické testování a doporučené postupy vyšetření u probandů a příbuzných s primárními arytmiickými syndromy					
	LQTS	BrS	CPVT	Idiopatická FK	ERS
<b>Genetický test</b>	<b>Třída I<sup>a</sup></b>	<b>Třída I</b>	<b>Třída I<sup>b</sup></b>	<b>Třída I<sup>b</sup></b>	<b>Třída IIb</b>
<b>Proband</b>	<b>Iničiální klinický test</b>	<b>Základní vyšetření</b>	<b>Základní vyšetření</b>	<b>Základní vyšetření</b>	<b>EKG</b>
	<b>Další vyšetření</b>	<b>Základní vyšetření</b>	<b>Základní vyšetření</b>	<b>Základní vyšetření</b>	<b>EKG</b>
<b>Follow-up</b>	<b>LQTS</b>	<b>LQTS</b>	<b>LQTS</b>	<b>LQTS</b>	<b>Holterovská echokardiografie</b>
	Každé 1–3 roky v závislosti na riziku	K vyloučení získaného LQTS	K vyloučení fenokopii <sup>b</sup>	K vyloučení fenokopii/strukturálního srdečního onemocnění	
		EKG s vyššími hrudními svody. Provokační test s podáním blokátorů sodíkových kanálů. <sup>c</sup>	Zátěžové vyšetření	Viz scénář 3	



Tabulka 2 – Genetické testování a doporučené postupy vyšetření u probandů a příbuzných s primárními arytmiickými syndromy						
Příbuzní	Klinický screening	LQTS	BrS	CPVT	Idiopatická FK	ERS
		EKG Zátěžový test (pokud je možný). Sledování od narození	EKG s vyššími prekordiálními svody: od 10 let věku. Provokační test s blokátory sodíkových kanálů; <sup>c</sup> od > 16 let věku	EKG Zátěžové vyšetření Sledování od narození	EKG s vyššími prekordiálními svody Zátěžové vyšetření Echokardiogram	EKG Echokardiogram
	Follow-up	Každé 1–3 roky v závislosti na úrovni rizika				
		Vyjádřený fenotyp a varianty IV./V. třídy				
		Negativní fenotyp a absence variant IV./V. třídy	Bez sledování			

BrS – syndrom Brugadových; CPVT – catecholaminergní polymorfní komorová tachykardie; EKG – elektrokardiogram; ERS – syndrom časně repolarizace; FK – fibrilace komor; LQTS – syndrom dlouhého QT.

<sup>a</sup> Zahrnuje genetické vyšetření novorozenců.

<sup>b</sup> Fenokopie má znaky genetického onemocnění, ale vzniká z vnějších příčin.

<sup>c</sup> Neplatí v případě spontánního typu 1 obrazu syndromu Brugadových.

## 2.2.1 Scénář 1: Náhodný záchyt nesetrválé komorové tachykardie

Náhodný záchyt nesetrválé komorové tachykardie (nsKT) je relativně běžný při rutinním kardiologickém vyšetření a holterovské monitoraci. Tento náález však vyžaduje další vyšetření. Anamnéza nedávno proběhlé synkopy může značit vysoké riziko závažných arytmií a může být důvodem k akutní hospitalizaci. Důležité je rozlišit charakter nsKT (polymorfní vs. monomorfní). Monomorfní nsKT s typickou morfologií (např. z výtokového traktu) může odpovídat idiopatické KT s příznivou prognózou. Naopak, KES s krátkým vazebným intervalem, která vyvolává PKT nebo rychlé monomorfní nsKT (s délkou cyklu obvykle < 300 ms) může indikovat pacienty s vyšším rizikem NSS. Klidové 12svodové EKG může ukázat změny svědčící pro strukturální srdeční onemocnění nebo primární arytmiický syndrom. Echokardiografie je zobrazovací metoda první volby k posouzení srdeční funkce a známek strukturálního onemocnění srdce. Holterovská monitorace EKG umožňuje zhodnocení četnosti nsKT a KES. Alespoň třísvodová monitorace (např. V<sub>1</sub> a dva spodní svody) může určit, zda nsKT/KES jsou monotopní nebo multifokální a jaký je původ KA. To je důležité v případě, že nsKT nejsou dokumentovány na 12svodovém EKG.

Zátěžové vyšetření může pomoci zachytit nsKT na 12svodovém EKG a diagnostikovat zátěží vyvolané KA. Zvýšení četnosti arytmií při zátěži (pokud nemají charakter idiopatických KT) může znamenat přítomnost strukturálního srdečního onemocnění a mělo by vést k doporučení na omezení fyzické zátěže pacienta. Vhodné je v takovém případě vyloučení ICHS. CMR může být zvážena v případě podezření na kardiomyopatii, zánětlivé onemocnění a k identifikaci fibrózy jako arytmogenního substrátu pro nsKT.

Algoritmus pro vyšetření pacientů s náhodným nálezem nsKT je uveden v obrázku 2.

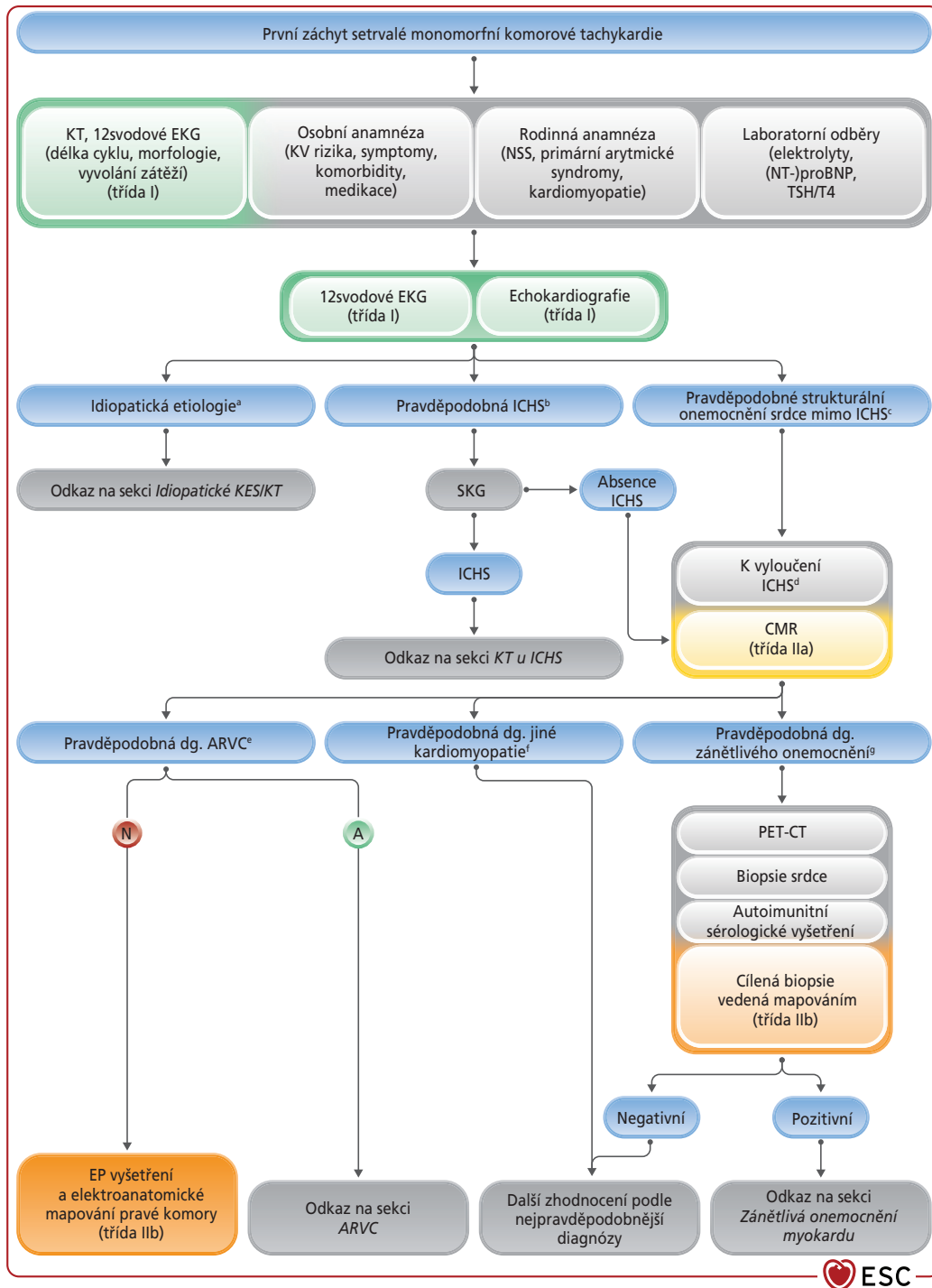
Tabulka 3 doporučení – Doporučení pro vyšetření pacientů s nově diagnostikovanou komorovou arytmií

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů s nově diagnostikovanými KA (frekventní KES, nsKT, SMKT) má být provedeno klidové 12svodové EKG, záznam KA na 12svodovém EKG a echokardiografické vyšetření.	I	C
U pacientů s nově diagnostikovanými KA (frekventní KES, nsKT, SMKT) a podezřením na strukturální onemocnění srdce jiné, než je ICHS, by měla být provedena CMR.	Ila	B
U pacienta s náhodným záchytem nsKT by měla být zvážena ≥ 24h holterovská EKG monitorace.	Ila	C

CMR – magnetická rezonance srdce; EKG – elektrokardiogram; ICHS – ischemická choroba srdeční; KA – komorová arytmie; KES – komorové extrasystoly; nsKT – nesetrválé komorové tachykardie; SMKT – monomorfní komorová tachykardie.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.



Obr. 3 – Algoritmus pro vyšetření pacienta s prvně diagnostikovanou setrvalou monomorfní KT.

ARVC – arytmogenní kardiomyopatie pravé komory; CMR – magnetická rezonance srdce; EKG – elektrokardiogram; EP – elektrofyzilogické; ICHS – ischemická choroba srdeční; KES – komorové extrasystoly; KT – komorové tachykardie; KV – kardiovaskulární; NSS – náhlá srdeční smrt; PET-CT – pozitronová emisní tomografie a výpočetní tomografie; SKG – selektivní koronarografie.

<sup>a</sup> Morfologie KT na EKG odpovídá RVOT nebo fascikulární KT, negativní rodinná anamnéza, normální 12svodové EKG a echokardiografie.

<sup>b</sup> Např. vlny Q, fragmentace QRS, abnormality ST/T, lokalizovaná porucha kinetiky.

<sup>c</sup> Např. poruchy AV vedení, vlny Q, široké komplexy QRS, inverze vlny T, abnormálně vysoká či nízká voltáž. Dysfunkce/dilatace/hypertrofie/ztenčení stěny LK, lokalizované poruchy kinetiky.

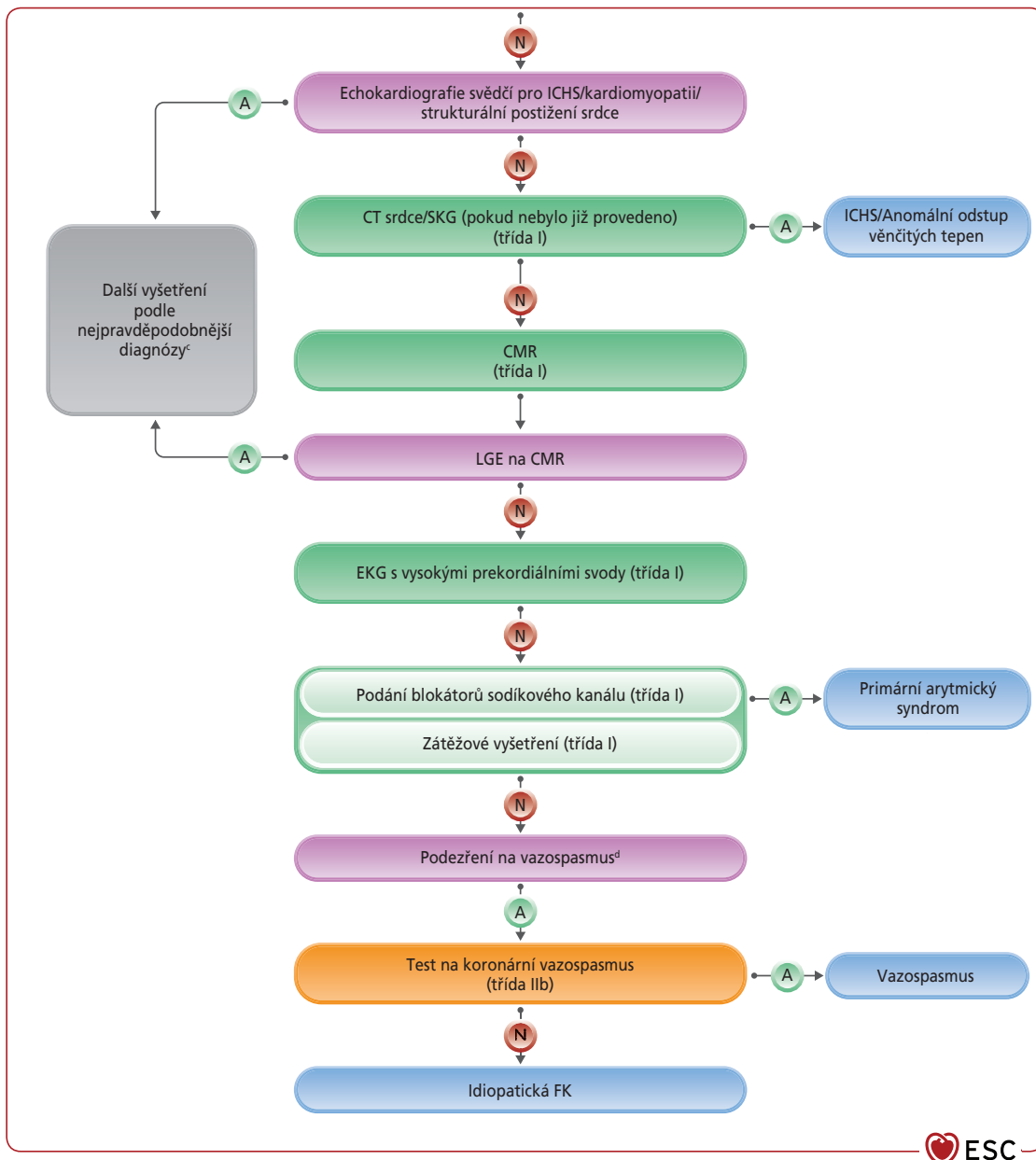
<sup>d</sup> Diagnostický test k vyloučení ICHS dle symptomů a rizikovosti pacienta.

<sup>e</sup> Podle diagnostických kritérií pro ARVC.

<sup>f</sup> Např. poruchy AV vedení, abnormálně vysoká či nízká voltáž, široké komplexy QRS, deviace vlny T/úseků ST, dilatace a dysfunkce LK, distribuce syčení gadoliniem odpovídající neischemické kardiomyopatii.

<sup>g</sup> Např. AV poruchy vedení, široké komplexy QRS, deviace vlny T/úseků ST, multifokální KES, zánětem indukovaná hyperemie a edém, fibróza, systolická dysfunkce LK a PK, perikardiální výpotek.





Obr. 4 – Algoritmus vyšetření po prodělané srdeční zástavě.

### 2.2.3 Scénář 3: Pacient po oběhové zástavě

Urgentní provedení SKG je doporučeno u pacientů s infarktem myokardu s elevacemi úseku ST (STEMI). Tři randomizované studie neprokázaly přínos časné SKG u pacientů s oběhovou zástavou bez elevací úseku ST. V případě elektrické nestability, kdy je podezření na přetrvávající ischemii, by SKG mělo být provedeno. CT mozku a hrudníku může odhalit nekardiální příčiny oběhové zástavy. Proveden by měl být odběr krve na toxikologickou analýzu. Dále je doporučeno uchování vzorků krve, které umožní následné vyšetření včetně genetické analýzy. Algoritmus vyšetření u pacienta po prodělané oběhové zástavě je uveden v obrázku 4.

Tabulka 5 doporučení – Doporučení k vyšetření pacienta po oběhové zástavě

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Vyšetření pacienta po oběhové zástavě bez zjevné extrakardiální příčiny by mělo být vedeno multidisciplinárním týmem.	I	B
U pacienta s elektrickou nestabilitou po oběhové zástavě by měla být provedena koronární angiografie v případě podezření na probíhající ischemii.	I	C
V případě, že klinický obraz, EKG a echokardiografické vyšetření nesvědčí pro jasnou srdeční příčinu, mělo by u pacienta po oběhové zástavě být zvaženo provedení CT mozku/hrudníku.	IIa	C

Pokračování na další straně



**Tabulka 5 doporučení – Doporučení k vyšetření pacienta po oběhové zástavě**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacienta po oběhové zástavě je doporučen odběr krve pro případné následné toxikologické a genetické vyšetření.	I	B
U všech pacientů po oběhové zástavě je doporučeno zajištění záznamů z implantabilních přístrojů a nositelných zařízení.	I	B
U pacientů po oběhové zástavě je doporučeno opakované provedení 12svodového EKG (včetně záznamu z vysokých prekordiálních svodů) a kontinuální monitorace srdečního rytmu.	I	B
U všech pacientů po oběhové zástavě je doporučeno provedení echokardiografického vyšetření ke zhodnocení morfologie a funkce srdce.	I	C
U všech pacientů po oběhové zástavě bez jednoznačně identifikovatelné příčiny je doporučeno zobrazení koronárních tepen a CMR s LGE ke zhodnocení morfologie a funkce srdce.	I	B
Test s podáním blokátorů sodíkových kanálů a zátěžový test je doporučen u pacientů po oběhové zástavě bez jednoznačně identifikovatelné příčiny.	I	B
U pacientů po oběhové zástavě může být zváženo podání ergonovinu, acetylcholinu nebo provedení hyperventilačního testu ke stanovení diagnózy koronárního vazospasmu.	IIb	B

CMR – magnetická rezonance srdce; CT – výpočetní tomografie; EKG – elektrokardiogram; LGE – pozdní syčení gadoliniem; NSS – náhlá srdeční smrt.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 2.2.4 Scénář 4: Oběť náhlé smrti

Geneticky podmíněné srdeční onemocnění může být diagnostikováno u 25–49 % mladých obětí NSS (mladších 50 let). Pozitivní nález může mít zásadní význam pro příbuzné zemřelého. Klíčovou roli ve stanovení diagnózy hraje pitva. Provést by ji měl patolog specializující se na srdeční onemocnění. Dědičná srdeční onemocnění, která jsou při pitvě diagnostikována, zahrnují kardiomyopatie (HKMP, DKMP, ARVC) a časně se manifestující ICHS. Toxikologické vyšetření může odhalit předávkování drogami či léky u 31–56% případů náhlého úmrtí u mladých. Pro případy s negativním pitevním nálezem a negativní toxikologií se používá termín syndrom náhlé arytmičké smrti (sudden arrhythmic death syndrom, SADS), který může být způsoben primárními arytmičkými syndromy. Důležité je uchování vzorku tkáně pro *post-mortem* genetické vyšetření, protože výtěžnost pro následné stanovení diagnózy může být až u třetiny případů. Algoritmus pro vyšetření oběti náhlé smrti je uveden v obrázku 5.

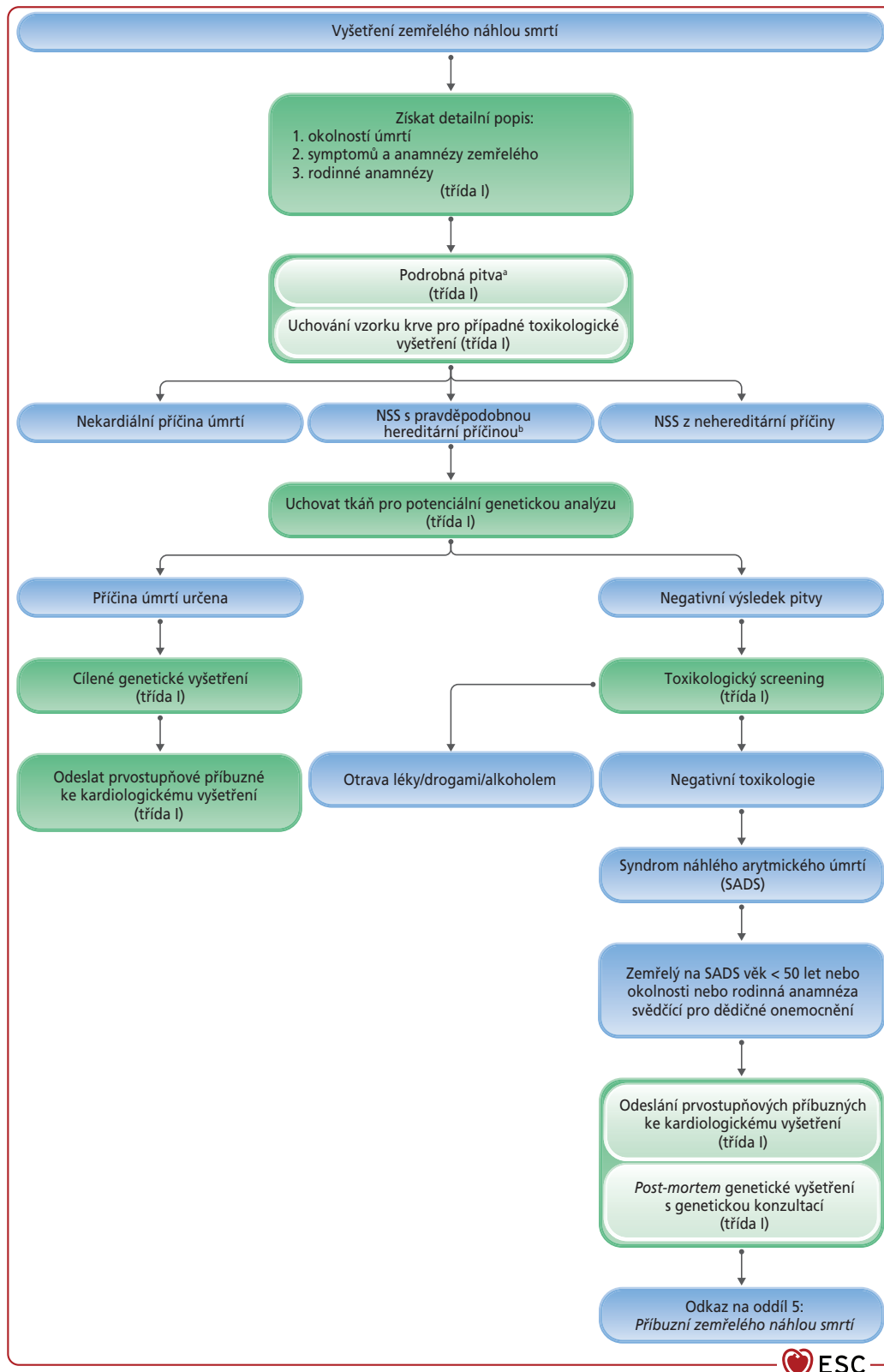
**Tabulka 6 doporučení – Doporučení pro vyšetření zemřelého náhlou smrtí**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Vyšetření neočekávaného náhlého úmrtí, obzvláště při podezření na hereditární onemocnění, by mělo být jednou z priorit zdravotní péče.	I	B
V případě náhlého úmrtí je doporučeno zdokumentovat detailní okolnosti úmrtí, symptomy, které události předcházely, rodinnou anamnézu a zajistit dostupnou zdravotní dokumentaci oběti.	I	B
Provedení podrobné pitvy je doporučeno vždy u obětí mladších 50 let, ideálně však ve všech případech neočekávané náhlé smrti.	I	B
V případě náhlé srdeční smrti, kde je podezření na hereditární onemocnění nebo příčina úmrtí není jasná, je doporučeno zachovat vzorky tkáně pro odběr DNA a konzultovat patologa, který se specializuje na kardiovaskulární onemocnění.	I	B
V případech náhlého úmrtí z nejasné příčiny je doporučeno provedení toxikologického vyšetření.	I	B
Pro náhlou srdeční smrt, u které je příčinou známé či suspektní hereditární onemocnění, je doporučeno provedení cíleného genetického vyšetření.	I	B
U oběti SADS je doporučeno <i>post mortem</i> genetické vyšetření, pokud je zemřelý mladší 50 let nebo okolnosti úmrtí nebo rodinná anamnéza svědčí pro primární arytmičkový syndrom.	I	B
Pokud je při pitvě diagnostikováno dědičné srdeční onemocnění, je doporučeno kardiologicky vyšetřit prvostupňové příbuzné na specializovaném pracovišti.	I	B
U případů náhlé smrti, u které nebyla provedena pitva a existuje podezření na hereditární srdeční onemocnění, je u prvostupňových příbuzných doporučeno kardiologické vyšetření na specializovaném pracovišti.	I	B
U oběti SADS může být zváženo <i>post mortem</i> genetické vyšetření cílené na další potenciálně relevantní geny.	IIb	C
Po SADS bez preexistující hypotézy není doporučeno <i>post mortem</i> provedení celoxonového nebo celogenomového sekvenování.	III	B

DNA – deoxyribonukleová kyselina; SADS – syndrom náhlé arytmičké smrti.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

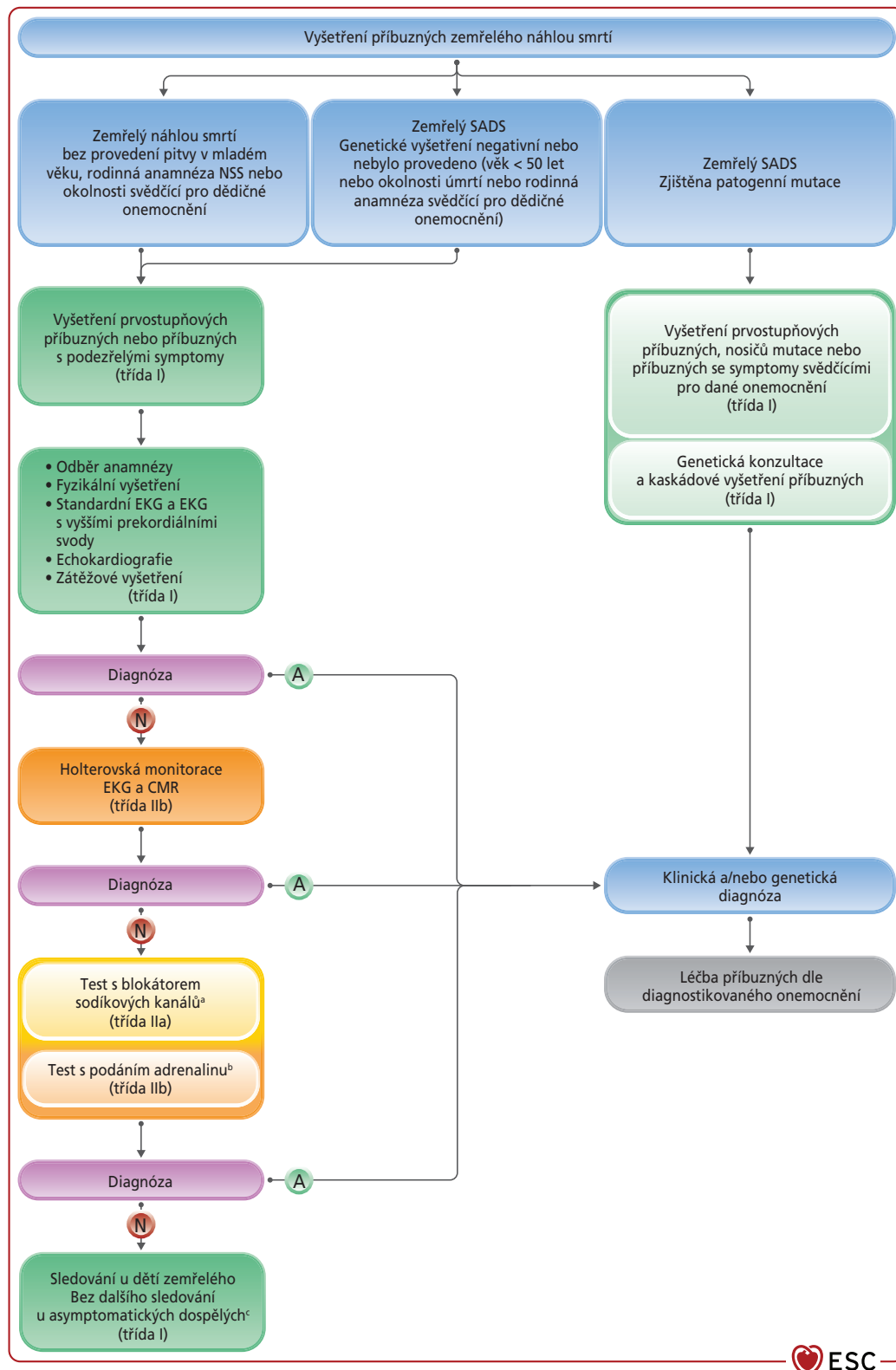


**Obr. 5 – Algoritmus vyšetření zemřelého náhlou smrtí.**

NSS – náhlá srdeční smrt; SADS – syndrom náhlé arytmiické smrti (sudden arrhythmic death syndrome).

<sup>a</sup> Pitva je doporučena ideálně ve všech případech náhlého úmrtí a vždy u obětí mladších 50 let. Pitva má zahrnout makroskopické a histopatologické vyšetření všech orgánů. Srdce má být prohlédnuto patologem specializujícím se na kardiovaskulární systém. Vzorky tkáně pro genetické vyšetření by měly být uchovány v případě hereditárního onemocnění nebo úmrtí z nevysvětlitelné příčiny.

<sup>b</sup> Zahruje případy s negativním či nekonkluzivním pitevním nálezem, podezření na neischemickou kardiomyopatii, ischemickou chorobu srdeční při familiární hypercholesterolemii a disekci hrudní aorty.



Obr. 6 – Algoritmus pro vyšetření příbuzných zemřelého náhlou smrtí.

CMR – magnetická rezonance srdce; NSS – náhlá srdeční smrt; SADS – syndrom náhle arytmiické smrti (sudden death arrhythmic syndrome).

<sup>a</sup> Starší 16 let a pokud existuje podezření na syndrom Brugadaových, pro které svědčí provedená vyšetření nebo okolnosti úmrtí.

<sup>b</sup> Pokud zátěžové vyšetření není možné/vhodné.

<sup>c</sup> Opakované vyšetření, pokud se objeví nové symptomy nebo se změní rodinná anamnéza.

### 2.2.5 Scénář 5: Příbuzní zemřelého náhlou arytmií smrtí

Vyšetření příbuzných oběti SADS může přinést nález geneticky podmíněného onemocnění. Diagnostická výtěžnost je uváděna v rozmezí 18–53 % v závislosti na studované populaci a metodologii vyšetření. Opakované vyšetřování rodin, u kterých nebyla prvním vyšetřením stanovena diagnóza, není přínosné, rodinné příslušníky v dětském věku je ale vhodné sledovat do dosažení dospělosti. Algoritmus pro vyšetření příbuzných oběti SADS je uveden v obrázku 6.

**Tabulka 7 doporučení – Doporučení pro vyšetření u příbuzných zemřelého náhlou srdeční smrtí**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Vyšetření rodiny u zemřelého SADS je doporučeno: <ul style="list-style-type: none"> <li>• pro prvostupňové příbuzné;</li> <li>• pro příbuzné, kteří musejí být nositeli příčinné mutace;</li> <li>• pro příbuzné s typickými symptomy;</li> <li>• v případě, že zemřelý náhlou smrtí je mladší 50 let nebo rodinná anamnéza či jiné okolnosti svědčí pro hereditární onemocnění.</li> </ul>	I	B
V případě, že je u zemřelého SADS <i>post-mortem</i> genetickou analýzou detekována patogenní mutace, je indikováno genetické vyšetření příbuzných.	I	B
Vstupní vyšetření příbuzných zemřelého SADS má zahrnovat anamnézu užívané farmakoterapie, fyzikální vyšetření, standardní EKG a EKG z vyšších prekordálních svodů, echokardiografické a zátěžové vyšetření.	I	B
U nedospělých příbuzných zemřelého SADS, u kterých na základě kardiologického vyšetření není stanovena diagnóza, je doporučeno na dispenzarizace až do dosažení dospělosti.	I	C
V případě podezření na syndrom Brugadových u příbuzných zemřelého SADS, kteří jsou starší 16 let, je vhodné zvážit farmakologický provokační test s podáním blokátoru sodíkových kanálů.	IIa	B
U příbuzných zemřelého SADS může být zvážena holterovská monitorace a CMR.	IIb	C
U prvostupňových příbuzných zemřelého SADS s normálním vstupním vyšetřením může být zváženo provedení farmakologického provokačního testu pomocí adrenalinu (pokud není vhodné zátěžové vyšetření) a podání blokátoru sodíkových kanálů.	IIb	B
U asymptomatických příbuzných zemřelého se SADS a normálním kardiologickým vyšetřením není doporučena další dispenzarizace. Opětné vyšetření je indikováno, pokud se objeví symptomy nebo se změní rodinná anamnéza.	III	C

EKG – elektrokardiogram; CMR – magnetická rezonance srdce; SADS – syndrom náhlé arytmií smrti.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 3 Obecné aspekty léčby komorových tachykardií

### 3.1 Akutní léčba

#### 3.1.1 Léčba reverzibilní příčiny

Až 50 % všech NSS může vznikat na podkladě reverzibilních příčin. Úprava a korekce těchto příčin je žádoucí. Avšak i pacienti, kteří prodělají oběhovou zástavu na podkladě reverzibilní příčiny, mají při dalším sledování vysokou mortalitu. Proto by u těchto pacientů měla být individuálně zvážena implantace ICD. Výjimku tvoří pacienti s oběhovou zástavou při akutním infarktu myokardu.

**Tabulka 8 doporučení – Doporučení pro léčbu reverzibilní příčiny KA**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
V případě podezření na léky navozenou KA je třeba uvedený lék z medikace vysadit.	I	B
U pacientů s KA je doporučeno vyloučit potenciální reverzibilní příčiny KA (např. iontovou dysbalanci, ischemii, hypoxemii, horečku).	I	C
U pacientů s identifikovanou reverzibilní příčinou KA může být zvážena implantace ICD na podkladě individuálního zhodnocení rizika dalších KA/NSS.	IIa	C

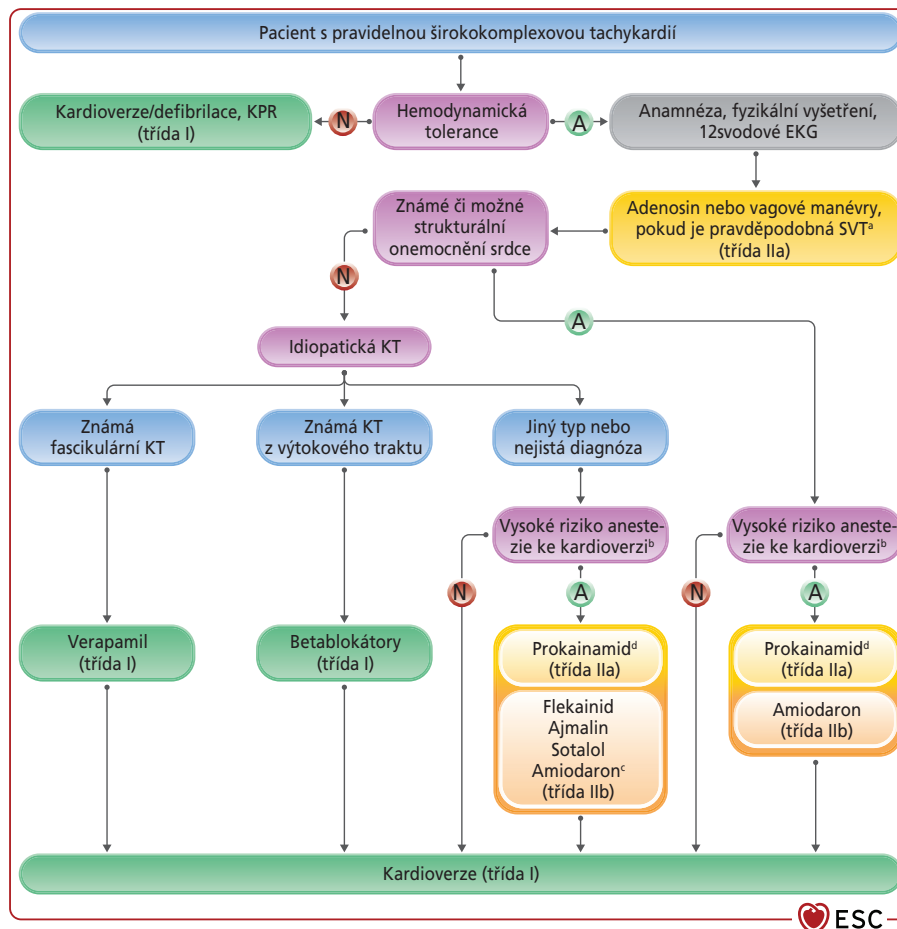
ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; KA – komorové arytmie; NSS – náhlá srdeční smrt.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

#### 3.1.2 Akutní léčba setrvalé monomorfní komorové tachykardie

Přístup k pacientovi s běžící širokokomplexovou tachykardií se liší podle závažnosti symptomů a etiologie srdečního onemocnění. Hemodynamicky nestabilní pacient vyžaduje okamžité přerušení arytmie pomocí kardioverze. Kardioverze není indikována v případě repetitivních, spontánně terminujících nsKT. Pokud to okolnosti dovolují, arytmie by měla vždy být dokumentována na 12svodovém EKG. V případě, že je zvážována diagnóza aberované supraventrikulární tachykardie (SVT), mělo by být zváženo podání adenosinu nebo provedení vagového manévru s kontinuálním záznamem EKG. Podání adenosinu může přerušit i některé typy KT, které vznikají na podkladě spouštěné aktivity. V přítomnosti přídatné dráhy může fibrilace síní (FS) vést k charakteristickému obrazu s rychlými, širokými a nepravidelnými komplexy QRS. V takovém případě by neměly být podávány beta-blokátory, adenosin a amiodaron, preferované je provedení elektrické kardioverze. SMKT může být přerušena elektrickou kardioverzí, podáním antiarytmik (AA) nebo pomocí rychlé stimulace. Všechna AA mohou vést k hypotenzi, a proto je kardioverze preferovanou metodou. Měla by však být zvážena potenciální rizika krátkodobé anestezie, např. u pacientů, kteří nejsou lační. Pro farmakologickou verzi SMKT lze použít prokainamid nebo amiodaron. Ve studii PROCAMIO vedlo podání prokainamidu ve srovnání s amiodaronem k častějšímu přerušení KT



Obr. 7 – Algoritmus pro akutní léčbu širokokomplexové tachykardie.

KPR – kardiopulmonální resuscitace; KT – komorová tachykardie; SVT – supraventrikulární tachykardie.

<sup>a</sup> Mimo SVT, adenosin může také přerušit idiopatickou KT. To je typické pro arytmie, které vznikají na podkladě spouštěné aktivity.

<sup>b</sup> Přínos kardioverze by měl být zvážen v porovnání k rizikům vyplývajícím z anestezie/sedace (např. riziko aspirace u nevylačněného pacienta).

<sup>c</sup> Výběr antiarytmika je omezen jeho dostupností.

<sup>d</sup> Prokainamid není v ČR dostupný.

a četnost nežádoucích účinků byla nižší. Prokainamid však není v ČR dostupný. Použití ostatních AA (ajmalin, sotalol a flekainid) může být zváženo u pacientů bez závažného srdečního onemocnění, ale vždy by měla být posouzena potenciální rizika. U pacientů s PM/ICD či dočasnou stimulací lze některé pomalejší KA přerušit rychlou stimulací. V případě idiopatických KT lze podat betablokátory (pro arytmie z RVOT) nebo verapamil (pro fascikulární KT). Verapamil by měl být podáván opatrně, protože může vést k těžké hypotenzi a jeho podání je kontraindikováno v případě, že etiologie KT není jednoznačná (obr. 7).

### 3.1.3 Léčba arytmiické bouře a incesantní komorové tachykardie

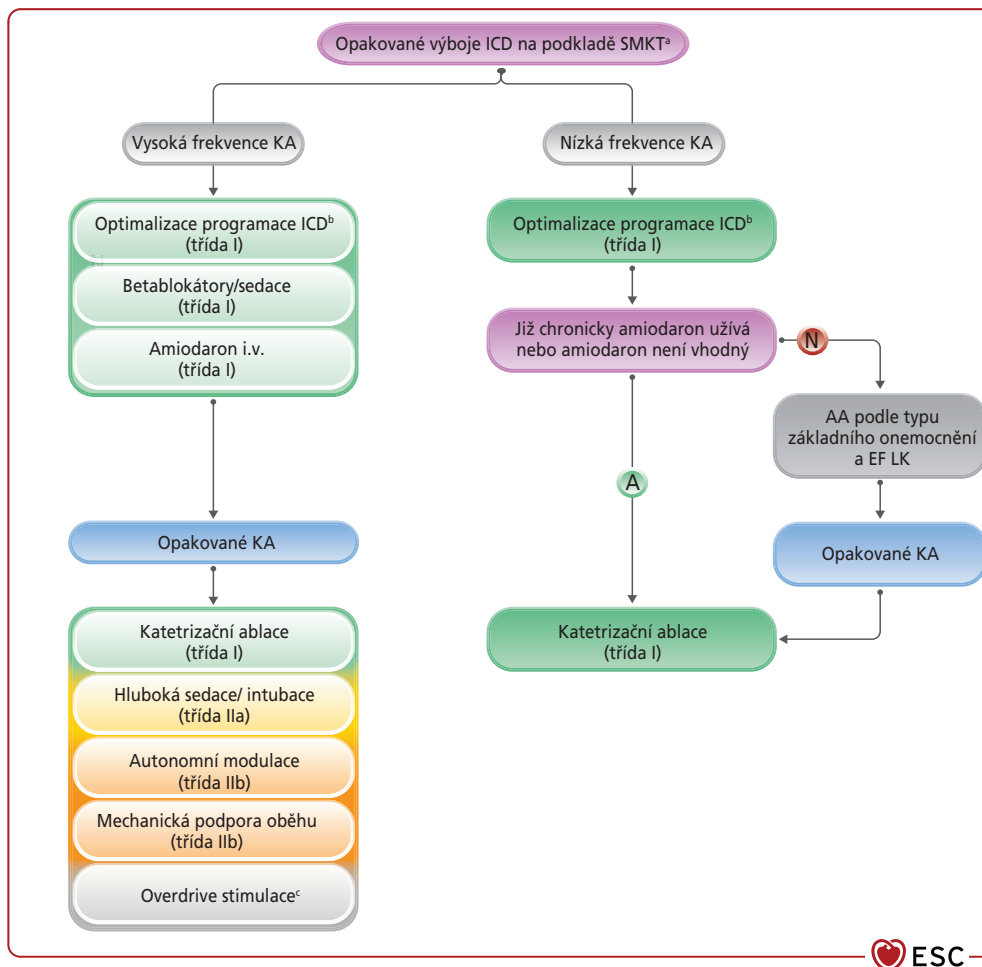
Arytmiická bouře je definována jako tři a více epizod se trvalé KA, které se objeví během 24 hodin, mezi kterými je minimálně pět minut a které vyžadují léčbu. Arytmiická bouře může způsobit psychické poruchy, dekompenzaci srdečního selhání a zvyšuje mortalitu. Závažnost arytmiické bouře může kolísat od asymptomatických běhů KT terminovaných antitachykardickou stimulací (pacing) (ATP)

až po oběhovou nestabilitu s refrakterními KT a mnoha výboji.

V případě neadekvátně dodaných výbojů ICD (např. při SVT nebo poškození elektrod) nebo zbytečně dodaných (např. při nsKT nebo při repetitivních běžících KT, které začínají a končí spontánně) je doporučena deaktivace defibrilačních funkcí. Pokud není k dispozici programer, ICD může být deaktivováno přiložením magnetu nad implantát.

V případě hemodynamické nestability je namíste zahájení kardiopulmonální resuscitace. Pokud jsou přítomny reverzibilní příčiny, měly by být korigovány. Další postup záleží na typu KA a základní diagnóze. Léčba bouře má být komplexní a může zahrnovat reprogramaci ICD, podávání AA medikace, sedaci, katetrizační ablaci, modulaci autonomního nervového systému a zavedení mechanické podpory srdeční.

Opakované výboje ICD vedou k vyplavení katecholaminů a zvýšení tonu sympatiku. Naopak sedace pacienta může úzkost zmírnit a snížit její proarytmický efekt. Z farmak je indikováno podávání betablokátorů (preferenčně neselektivních) nejčastěji v kombinaci s amio-



Obr. 8 – Algoritmus postupu u pacientů s arytmií na podkladě setrvalých monomorfních komorových tachykardií.

AA – antiarytmika; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; KA – komorové arytmie.

<sup>a</sup> Dle doporučení pro programaci implantabilních přístrojů.

<sup>b</sup> Vysoká frekvence KA označuje situaci, kdy opakované běhy epizody KA vedou k výbojům ICD a lze docílit pouze krátkého období, kdy je srdeční rytmus stabilní. Nízká frekvence KA odpovídá situaci, kdy dojde k sérii terapií epizod KA a následuje stabilní srdeční rytmus.

<sup>c</sup> Overdrive stimulace (o něco rychlejší stimulace, než je spontánní rytmus) může v některých případech vést k potlačení recidiv KA.

daronem. U pacientů s recidivujícími netolerovanými KT rezistentními na amiodaron může být účinný landiolol (ultrakrátce působící  $\beta_1$ -selektivní blokátor). Podání jiných AA, jako jsou prokainamid, lidokain nebo chinidin, může být zváženo ve specifických situacích. Pokud arytmiická bouře přetrvává navzdory iniciální léčby, je indikována hluboká analgosedace a intubace s umělou plicní ventilací. Pokud betablokátory nepostačují nebo nejsou tolerovány, může být použita perkutánní blokáda ganglion stellatum, hrudní epidurální anestezie nebo hrudní sympatektomie.

Nejčastější arytmie vedoucí k bouři jsou SMKT u pacientů se strukturálním onemocněním srdce. Ty lze účinně léčit katetrizační ablací. Úspěšná ablace vede ke snížení četnosti epizod KT, rizika arytmiické bouře a prodlužuje dlouhodobé přežití. U pacientů s incesantními SMKT by měla katetrizační ablace být preferována před podáním AA, protože ty vedou většinou pouze ke zpomalení arytmie. Katetrizační ablace by měla také být zvážena u pacientů s recidivujícími epizodami PKT a FK spouštěné monotopní KES. V případě hemodynamické nestability je možno zvážit zavedení mechanické podpory srdeční (obr. 8).

Tabulka 9 doporučení – Doporučení pro léčbu setrvalé KT a arytmiické bouře

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Akutní léčba setrvalé KT</b>		
V případě hemodynamicky netolerované KT je jako léčba první volby doporučena elektrická kardioverze.	I	B
Elektrická kardioverze je doporučena jako léčba první volby i u pacientů s tolerovanou KT v případě, že riziko anestezie je nízké.	I	C
V případě hemodynamicky tolerované idiopatické KT, lékem volby je betablokátor (KT z RVOT) nebo verapamil (fascikulární KT).	I	C



Tabulka 9 doporučení – Doporučení pro léčbu setrvalé KT a arytmiické bouře		
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů s pravidelnou širokokomplexovou tachykardií, kde panuje podezření na SVT, by mělo být zváženo podání adenosinu či provedení vagového manévru.	IIa	C
U pacientů s hemodynamicky tolerovanou SMKT a známým strukturálním onemocněním srdce by mělo být pro provedení farmakologické kardioverze zváženo podání prokainamidu.	IIa	B
U pacientů s hemodynamicky tolerovanou SMKT, pokud není známo základní srdeční onemocnění, může být pro provedení farmakologické verze zváženo podání amiodaronu.	IIb	B
U pacientů s hemodynamicky tolerovanou KT bez přítomnosti strukturálního onemocnění srdce je možno zvážit podání ajmalinu, flekainidu nebo sotalolu.	IIb	C
Verapamil i.v. nemá být podán u širokokomplexové tachykardie, pokud není znám její mechanismus.	III	B
Léčba arytmiické bouře		
U pacientů s arytmiickou bouří je doporučena sedace k potlačení anxiety a snížení tonu sympatiku.	I	C
U pacienta s arytmiickou bouří je doporučena antiarytmická léčba betablokátory (preferenčně neselektivními) v kombinaci s amiodaronem, pokud nejsou přítomny kontraindikace.	I	B
U pacientů s TdP je doporučeno intravenózní podání magnezia a suplementace kalia.	I	C
V případě recidivujících TdP i přes suplementaci magnezia a kalia je doporučeno podávání isoproterenolu nebo zavedení dočasné stimulace ke zvýšení tepové frekvence.	I	C
Katetrizační ablace je doporučena u pacientů s incesantními KT nebo arytmiickou bouří na podkladě SMKT refrakterní na antiarytmickou léčbu.	I	B
Hluboká sedace/intubace by měla být zvážena u pacientů s pokračující arytmiickou bouří navzdory farmakologické léčbě.	IIa	C
U rekurentních epizod PKT/FK spouštěné monotopní KES rezistentní na farmakologickou léčbu či revaskularizaci by měla být zvážena katetrizační ablace spouštěcí ektopie.	IIa	C
Chinidin může být zvážen u pacientů s ICHS a elektrickou bouří na podkladě recidivujících PKT rezistentní na běžnou AA medikaci.	IIb	C
V případě, že provedení katetrizační ablace není možné/vhodné, může být u pacientů s arytmiickou bouří refrakterní na farmakologickou léčbu zvážena intervence cílená na modulaci autonomního nervového systému.	IIb	C
U pacientů s arytmiickou bouří, která pokračuje navzdory farmakoterapii a vede ke kardiogennímu šoku, může být zváženo zavedení mechanické srdeční podpory.	IIb	C

AA – antiarytmická; FK – fibrilace komor; ICHS – ischemická choroba srdeční; KES – komorová extrasystola; KT – komorová tachykardie; LQTS – syndrom dlouhého QT; PKT – polymorfní komorová tachykardie; RVOT – výtokový trakt pravé komory; SMKT – setrvalá monomorfní komorová tachykardie; SVT – supraventrikulární tachykardie; TdP – torsade de pointes.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 3.2 Chronická léčba

### 3.2.1 Farmakoterapie

Základním pilířem léčby je optimální farmakologická léčba základního srdečního onemocnění a podávání maximální tolerované dávky léků. U pacientů se srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí (HFrEF) léčba podle posledních doporučených postupů zahrnuje inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) / blokátory receptoru pro angiotenzin (ARB) / inhibitory receptoru AT<sub>1</sub> a neprilysinu (ARNI), antagonisty mineralokortikoidních receptorů (MRA), betablokátory a inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2 (SGLT2). AA hrají důležitou roli jako doplňková terapie v léčbě KA, zejména u symptomatických pacientů. Dosud ale u žádného AA kromě betablokátorů nebylo prokázáno snížení celkové mortality. Každý lék má navíc významný potenciál způsobit nežádoucí příhody, včetně proarytmie.

Tabulka 10 doporučení – Doporučení pro farmakologickou léčbu pacientů se srdečním selháním

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Optimální farmakologická léčba zahrnující ACEI/ARB/ARNI, MRA, betablokátory, inhibitory SGLT2 je indikována u všech pacientů se srdečním selháním a sníženou ejekční frakcí.	I	A

ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátory receptoru AT<sub>1</sub> pro angiotenzin II; ARNI – inhibitory receptoru AT<sub>1</sub> a neprilysinu; EF – ejekční frakce; MRA – antagonisté mineralokortikoidních receptorů; SGLT2 – inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2.

### 3.2.2 Přístrojová léčba

#### 3.2.2.1 Implantabilní kardioverter-defibrilátor

ICD je integrální součástí léčby pacientů, kteří přežili oběhovou zástavu pro komorové arytmie nebo těch,

kteří jsou ve vysokém riziku oběhové zástavy. Nevýhodou je vysoká cena přístroje, komplikace s ním spojené a relativně vysoký počet jedinců, kteří musejí být léčeni, aby se předešlo jednomu úmrtí na náhlou srdeční smrt (NSS) v primární prevenci.

Metaanalýza tří časných studií s ICD, které srovnávaly ICD s medikamentózní léčbou v sekundární prevenci NSS, ukázala 28% redukcí mortality (poměr rizik [HR] 0,72; 95% interval spolehlivosti [CI] 0,6–0,87;  $p = 0.0006$ ) ve prospěch ICD. Proto je používání ICD v sekundární prevenci NSS v nepřítomnosti reverzibilních příčin široce akceptováno.

Několik randomizovaných studií potvrdilo úlohu ICD v primární prevenci NSS u pacientů se srdečním selháním a ejekční frakcí levé komory  $\leq 35\%$ . Redukce mortality byla nedávno potvrzena dvěma velkými současnými prospektivními registry, které zařadily více než 5 000 pacientů. Nicméně výsledky studie DANISH ukázaly, že mortalitní benefit může být méně jasný u současných nemocných s neischemickým srdečním selháním.

Při zvažování terapie pomocí ICD je velmi důležité zvažovat pacientovy životní vyhlídky, kvalitu života i přidružená onemocnění a znovu vyšetřit a prodiskutovat tyto otázky s pacientem v období výměny přístroje. Existují důkazy, že pacienti v terminálním stadiu selhání ledvin, s diabetem a v pokročilém věku mají menší nebo nemají žádný přínos z primárně preventivní implantace ICD. Ženy byly ve všech primárně preventivních studiích reprezentovány nedostatečně a data naznačují, že mohou mít menší přínos z implantace. Obecně lze říci, že riziko NSS je nutno vážit proti riziku individuálního úmrtí z jiných příčin než v důsledku arytmie.

Komplikace léčby ICD zahrnují nesprávně indikované terapie, infrakce elektrod a infekce spojené s přístrojem. K překonání problémů s transvenózními elektrodami byl zaveden do praxe podkožní kardioverter-defibrilátor (S-ICD). S-ICD nemá intravaskulární elektrodu, a proto nemůže použít ATP. Ve studii PRAETORIAN bylo randomizováno 849 pacientů s ICD bez indikace k stimulaci k implantaci S-ICD nebo transvenózních ICD. Během průměrného sledování v délce 49 měsíců byla prokázána non-inferiorita pro primární cílový ukazatel komplikací spojených s přístrojem a nepřiměřených výbojů.

**Tabulka 11 doporučení – Doporučení pro implantaci implantabilního kardioverteru-defibrilátoru – obecné aspekty**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Implantace ICD je doporučena pouze u nemocných s očekávaným přežitím s dobrou kvalitou života delším než jeden rok.	I	C
Není doporučeno implantovat ICD u pacientů s incesantní KT, dokud není KA kontrolována.	III	C

ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; KA – komorová arytmie; KT – komorová tachykardie.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

**Tabulka 12 doporučení – Doporučení pro sekundární prevenci náhlé srdeční smrti\***

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Implantace ICD je doporučena u pacientů s dokumentovanou FK nebo hemodynamicky netolerovanou KT po vyloučení reverzibilních příčin.	I	A
U pacientů s KT/FK, indikací k ICD a bez kontraindikace k podávání amiodaronu lze jeho podávání zvážit v případech, kdy je ICD nedostupný, kontraindikovaný pro přidružená onemocnění nebo je odmítnut nemocným.	IIb	C
U pacientů se SMKT nebo PKT/FK spouštěnými KES s podobnou morfologií a indikací k ICD lze zvážit katetizační ablaci v případech, kdy je ICD nedostupný, kontraindikovaný pro přidružená onemocnění nebo je odmítnut nemocným.	IIb	C

FK – fibrilace komor; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; KES – komorová extrasystola; KT – komorová tachykardie; PKT – polymorfní KT; SMKT – setvalá monomorfní komorová tachykardie.

\* Primární prevence a specifické aspekty sekundární prevence diskutovány v oddíle 7.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

**Tabulka 13 doporučení – Doporučení pro podkožní implantabilní kardioverter-defibrilátor**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Podkožní defibrilátor by měl být považován za alternativu transvenózního ICD u pacientů s indikací k ICD, kdy není potřeba stimulace pro bradykardii, srdeční resynchronizace nebo ATP.	IIa	B

ATP – antitachykardická stimulace; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

### 3.2.2.2 Přidání srdeční resynchronizační léčby

Srdeční resynchronizační léčba (SRL) snižuje u srdečního selhání mortalitu a před implantací je nezbytně pečlivě posouzení potenciálního přínosu SRL u pacientů s indikací k ICD.

Úloha přidané resynchronizační léčby není dobře zakotvena. Probíhající randomizovaná kontrolovaná studie RESET-CRT má u pacientů se srdečním selháním a indikací k SRL za cíl určit dopad zavedení defibrilátoru s možností resynchronizace na celkovou mortalitu a NSS.

**Tabulka 14 doporučení – Doporučení pro přidání srdeční resynchronizační léčby k implantabilnímu kardioverteru-defibrilátoru**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
V případě indikace k ICD je doporučeno posoudit, zda může mít pacient benefit z defibrilátoru s možností SRL.	I	C

ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; SRL – srdeční resynchronizační léčba.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.



### 3.2.2.3 Nositelný kardioverter-defibrilátor

Nositelný kardioverter-defibrilátor (WCD) je externí defibrilátor, který detekuje a léčí KT nebo FK. Je vhodný pro rizikové pacienty, kteří nejsou dočasně kandidáty ICD, například v důsledku recentní extrakce infikovaného přístroje a následné antibiotické léčby. Nicméně na základě dostupných dat nedoporučuje skupina autorů rutinní použití WCD v časně fázi po infarktu myokardu. Data o přínosu WCD v primární prevenci NSS v jiných klinických situacích (např. akutní myokarditida, primárně preventivní indikace během těhotenství) jsou slabá a nelze učinit žádné doporučení.

Tabulka 15 doporučení – Doporučení pro nositelný kardioverter-defibrilátor		
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
WCD lze zvážit u dospělých pacientů se sekundárně profylaktickou indikací, kteří nejsou dočasně kandidáty implantace ICD.	IIa	C
WCD může být zvažován u vybraných pacientů v časně fázi po infarktu myokardu.	IIb	B

ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; WCD – nositelný kardioverter-defibrilátor.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 6.2.3 Speciální aspekty přístrojové léčby

### 3.2.3.1 Optimalizace programování přístrojů

Optimalizace programování ICD je klíčová pro minimalizaci zátěže léčby ICD a k zlepšení prognózy. Detailní doporučení jsou dostupná v dokumentech odborného konsenzu.

Tabulka 16 doporučení – Doporučení pro programování přístrojů

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Optimalizace programování ICD je indikována k odstranění nepatřičné nebo zbytné léčby a k redukci mortality.	I	A
U pacientů s jedno- nebo dvoudutinovým ICD bez indikace k bradyarytmické stimulaci je doporučeno minimalizovat komorovou stimulaci.	I	A
Je indikováno naprogramování prodloužené detekce (kritéria trvání alespoň 6–12 s nebo 30 intervalů).	I	A
U pacientů s primárně profylaktickou indikací je indikováno programování nejpomalejší zóny terapie $\geq 188$ /min.	I	A
U pacientů se strukturálním onemocněním srdce je doporučeno naprogramovat alespoň jednu sekvenci ATP, a to ve všech zónách tachyarytmie.	I	A
Pro tachykardie s frekvencí do 230/min je doporučeno programovat algoritmy k rozlišení komorových a supraventrikulárních arytmií.	I	B
Je doporučeno aktivovat alarm detekující poruchu elektrody (svodu).	I	B
K snížení výskytu nesprávně indikovaných výbojů je doporučena dálková monitorace.	I	B
Je doporučeno programovat jako první „burst“ ATP, a ne „ramp“ ATP.	I	B
U S-ICD je doporučena konfigurace dvojí detekční zóny s aktivací diskriminačního algoritmu v nižší zóně podmíněného výboje.	I	B
Při rutinním programování ICD je doporučena aktivace více než jedné detekční zóny.	IIa	B

ATP – antitachykardická stimulace; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; S-ICD – subkutánní implantabilní kardioverter-defibrilátor.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

### 3.2.3.2 Přidružená léčba k vyloučení neadekvátně dodané terapie ICD

Vedle optimalizace programování ICD může zabránit neadekvátně dodané terapii ICD farmakologická nebo invazivní léčba. Betablokátory (carvedilol) byl v studii MADIT-CRT lepší než metoprolol) mají být titrovány do maximální tolerované dávky. U pacientů s nepatřičnou léčbou ICD z důvodu recidivující SVT má být léčbou volby katetrizační ablace, a to s ohledem na vysokou účinnost a nízký výskyt komplikací. V případě FS, která nereaguje na optimalizovanou kontrolu frekvence, je navrženo léčbu individualizovat (kontrola frekvence vs. kontrola rytmu). U pacientů s recentně vzniklou FS zlepšilo použití strategie kontroly rytmu ve studii EAST-AFNET 4 prognózu nemocných. U pacientů se srdeční resynchronizační léčbou je ablace AV uzlu spojena s nižším výskytem výbojů ICD a hospitalizací oproti farmakoterapii.

Tabulka 17 doporučení – Doporučení pro přidruženou léčbu k vyloučení neadekvátně dodané terapie ICD

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů s ICD a rekurentními SVT, které spouštějí nepatřičnou léčbu ICD, je doporučena katetrizační ablace.	I	C
U pacientů s nepatřičnou léčbou ICD v důsledku FS je doporučena farmakologická léčba nebo katetrizační ablace.	I	C

FS – fibrilace síní; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; SVT – supraventrikulární tachykardie.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

### 3.2.3.3 Psychosociální dopady léčby pomocí ICD

Téměř 20 % nositelů ICD trpí úzkostí a depresí, které jsou spojeny se zvýšením mortality. Psychologický stres je u těchto nemocných způsoben zejména obavou z potenciálního výboje spíše než tím, že již výboj obdrželi. Proto je doporučeno posouzení těchto obav u všech nositelů ICD před výskytem výbojů. Systematický screening nositelů ICD k odkrytí známek psychologického stresu je možný pomocí specifických dotazníků.

Pro specifické intervence může být zapotřebí odeslat nemocného k odborníkovi na duševní zdraví. Kognitivní behaviorální léčebná intervence může být poskytována vyškolenou sestrou k ovlivnění anxiety. Ke zlepšení psychosociálního stavu mohou posloužit i intervence dostupné na webu.

**Tabulka 18 doporučení – Doporučení pro psychosociální léčbu po implantaci ICD**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů s ICD je doporučeno posouzení psychologického stavu a léčba úzkosti.	I	C
Před implantací ICD a během progresu onemocnění je doporučena komunikace pacienta s lékařem nebo jiným zdravotnickým pracovníkem zaměřená na odkrytí obav souvisejících s ICD a diskuse o kvalitě života.	I	C

ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

### 3.2.3.4 Pacienti s mechanickými srdečními podpory

Komorové arytmie jsou u nositelů mechanické podpory (levostranná mechanická srdeční podpora, LVAD) běžné. Tyto arytmie jsou obvykle dobře snášené, neboť LVAD udržuje přiměřený srdeční výdej a brání hemodynamickému zhroucení. Observační studie u nemocných s předchozími generacemi pulsálních LVAD svědčily pro lepší přežívání v přítomnosti ICD.

Absence dokumentovaného přínosu u nositelů LVAD s kontinuálním průtokem a rizika spojená s implantací ICD v této populaci (riziko infekce, interakce) podporují spíše individualizovaný přístup.

**Tabulka 19 doporučení – Doporučení pro implantaci ICD u nositelů mechanické srdeční podpory**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U nositelů LVAD se symptomatickými setrvalými KA by měla být zvážena implantace ICD.	Ila	B

ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; KA – komorová arytmie; LVAD – levostranná mechanická srdeční podpora.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

### 3.2.3.5 Komplikace přístrojové léčby

Prevence komplikací ICD je důležitá pro snížení přidružené morbidit, mortality a finanční zátěže. K metodám prevence infekce a tvorby hematomu v kapse patří antibiotická profylaxe, periprocedurální příprava pacienta a správná chirurgická technika.

**Tabulka 20 doporučení – Doporučení pro prevenci komplikací ICD**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů s primární profylaktickou indikací bez současné nebo očekávané potřeby síňové nebo AV sekvenční stimulace je pro nižší výskyt komplikací doporučeno použití jednodutinového ICD před dvoudutinovým.	I	A
Má být zváženo použití defibrilační elektrody s jednou distální spirálou oproti dvěma spirálami, a to pro nižší počet komplikací při transvenózní extrakci.	Ila	C

AV – atrioventrikulární; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

### 3.2.3.6 Otázky konce života

Pacienti s aktivovaným ICD mohou zažít v poslední fázi života značný počet výbojů ICD. U terminálně nemocných pacientů mohou zdravotníci citlivým a srozumitelným vysvětlením podpořit rozhodnutí pacienta a jeho rodiny týkající se možné deaktivace ICD.

**Tabulka 21 doporučení – Doporučení pro otázky konce života u nositelů ICD**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Vysvětlující diskuse s pacientem a rodinou o možnostech deaktivace ICD a sdílené rozhodování jsou indikovány před implantací a v případě významného zhoršení zdravotního stavu.	I	C

ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 3.2.4 Intervenční léčba

### 3.2.4.1 Katetrizační ablace

#### 3.2.4.1.1 Pacienti se strukturálním onemocněním srdce

U pacientů se strukturálním onemocněním srdce jsou SMKT primárně na podkladě mechanismu reentry, který souvisí s jizvou. Výběr antiarytmické léčby ke kontrole rekurencí KT/FK je většinou omezen na betablokátory, sotalol a amiodaron. Léčba je často limitována nežádoucími účinky. Díky rozvoji v posledních třech dekadách se stala katetrizační ablace velmi důležitou metodou v léčbě KT souvisejících s jizvou. Od časných 90. let je velmi úspěšnou katetrizační ablace raménkové reentry a je považována za terapii první volby. Následně bylo dokumentováno, že je katetrizační ablace účinná i ke kontrole incesantních KT nebo elektrické bouře a k snížení následné zátěže KT. Mnoho observačních studií ukázalo příznivý dopad ablace na klinický průběh ve smyslu snížení rekurencí KT. U pacientů s ICHS ukázaly tři randomizované studie, že katetrizační ablace snižuje oproti konvenční léčbě pravděpodobnost následných výbojů ICD a brání před recidivami epizod KT.

Elektrofyzilogické charakteristiky okruhu KT závisejí na základním srdečním onemocněním. Poinfarktové KT jsou

převážně omezeny na endokardiální okruhy (přístupné katetrizační ablaci), zatímco u pacientů s kardiomyopatiemi je lokalizace okruhů reentry více variabilní. V tomto případě je mnohem častější intramurální nebo epikardiální postizení. To přispívá významně k rozdílu ve výsledcích ablace KT ve vztahu k základnímu onemocnění, které jsou lepší u ICHS v porovnání s neischemickými etiologiemi.

Úspěšná ablace vyžaduje trvanlivé ablační léze v arytmogenní tkáni. V některých případech, jako jsou intramurální KT, trvají při použití současných katétrů problémy s dosažením tohoto cíle, a to bez ohledu na přístup (endokardiální/epikardiální). Pro zlepšení tvorby lézí jsou zkoumány nové katetrizační metody (např. bipolární nebo jehlová ablace, transkoronární alkohol) podobně jako radioterapie nebo chirurgická ablace, které jsou v současnosti léčbou indikovanou po selhání ostatních metod.

Dlouhodobá úspěšnost ablace KT kolísá mezi 30–70 % v závislosti na základním srdečním onemocnění. Při ablaci se mohou vyskytnout komplikace jako mozková příhoda, tamponáda nebo úmrtí.

#### 3.2.4.1.2 Pacienti bez strukturálního onemocnění srdce

KT, které nejsou spojeny se strukturálním onemocněním srdce nebo genetickými arytmiickými syndromy, se nazývají idiopatické KT. Většina z nich je na podkladě spouštěné aktivity, ale mechanismus reentry (postihující Purkyňova vlákna levé komory) vysvětluje verapamil-senzitivní fascikulární KT. Idiopatické KT se odlišují od KT při strukturálním onemocnění srdce třemi klíčovými rysy. Za prvé, idiopatické KT vznikají většinou v jednom místě a ve specifickém okruhu srdce (zejména ve výtokových traktech, okolo chlopenních prstenců, v papilárních svalech nebo v Purkyňových vláknech). Za druhé, u idiopatických KT není detekovatelná jizevnatá tkáň. Konečně, idiopatické KT mají benigní prognózu a implantace ICD není obecně doporučována.

Katetrizační ablace je kurativní léčbou u většiny pacientů s idiopatickou KT a periprocedurální komplikace jsou vzácné.

#### 3.2.4.2 Autonomní modulace

Role autonomního systému pro vznik arytmií je známa dlouhou dobu a vedla ke konceptu Coumelova trojúhelníku arytmogeneze. Několik malých observačních studií ukázalo úspěšnost srdeční sympatické blokády pro snížení arytmiické zátěže, a to za použití různých přístupů (hrudní epidurální anestezie, perkutánní blokáda ganglion stellatum nebo chirurgická resekce ganglion stellatum). K posouzení toho, kteří pacienti mohou profitovat z blokády autonomního nervového systému k lepší kontrole KT/FK, je zapotřebí dalších studií.

## 4 Diagnostika, léčba a stratifikace rizika podle klinické manifestace a známého (nebo pravděpodobného) onemocnění

### 4.1 Specifická strukturální onemocnění srdce

#### 4.1.1 Ischemická choroba srdeční

##### 4.1.1.1 Akutní koronární syndromy a spasmus

###### 4.1.1.1.1 Akutní koronární syndromy

NSS je hlavní příčinou mortality u akutních koronárních syndromů, zejména v důsledku setrvalých KA, především FK. Většina studií se týkala nemocných se STEMI. U zhruba 4–12 % pacientů se STEMI rozvine během prvních 48 hodin od počátku symptomů KA.

#### ■ Prevence komorových arytmií u infarktu myokardu s elevacemi úseku ST

Nejdůležitější léčbou je urgentní reperfuze, jelikož akutní ischemie spouští arytmiie. K prevenci KA je také doporučena léčba betablokátory. V recentní randomizované studii u pacientů se STEMI snížilo intravenózní podání metoprololu před perkutánní koronární intervencí incidenci arytmií v akutní fázi bez zvýšení počtu nežádoucích příhod. Profylaktické podávání antiarytmik (AA) se neukázalo přínosným, a může být dokonce škodlivé. Imperativně je doporučena korekce elektrolytových poruch.

#### ■ Léčba setrvalých komorových tachykardií a fibrilace komor u akutního koronárního syndromu

Elektrická kardioverze nebo defibrilace jsou intervence volby k akutnímu ukončení KA u pacientů s akutním koronárním syndromem. Recidivující setrvalé KT, zejména polymorfní, nebo rekurentní FK mohou znamenat nekompletní reperfuzi nebo rekurenci akutní ischemie. V takových případech je indikována okamžitá koronární angiografie. Betablokátory jsou doporučeny pro rekurenci polymorfní KT, degenerující do FK. Kromě toho může k redukci epizod KT/FK pomoci hluboká sedace. K akutnímu potlačení rekurentních, hemodynamicky závažných KA by měl být zvážen intravenózní amiodaron.

#### ■ Prognostický význam časných komorových arytmií

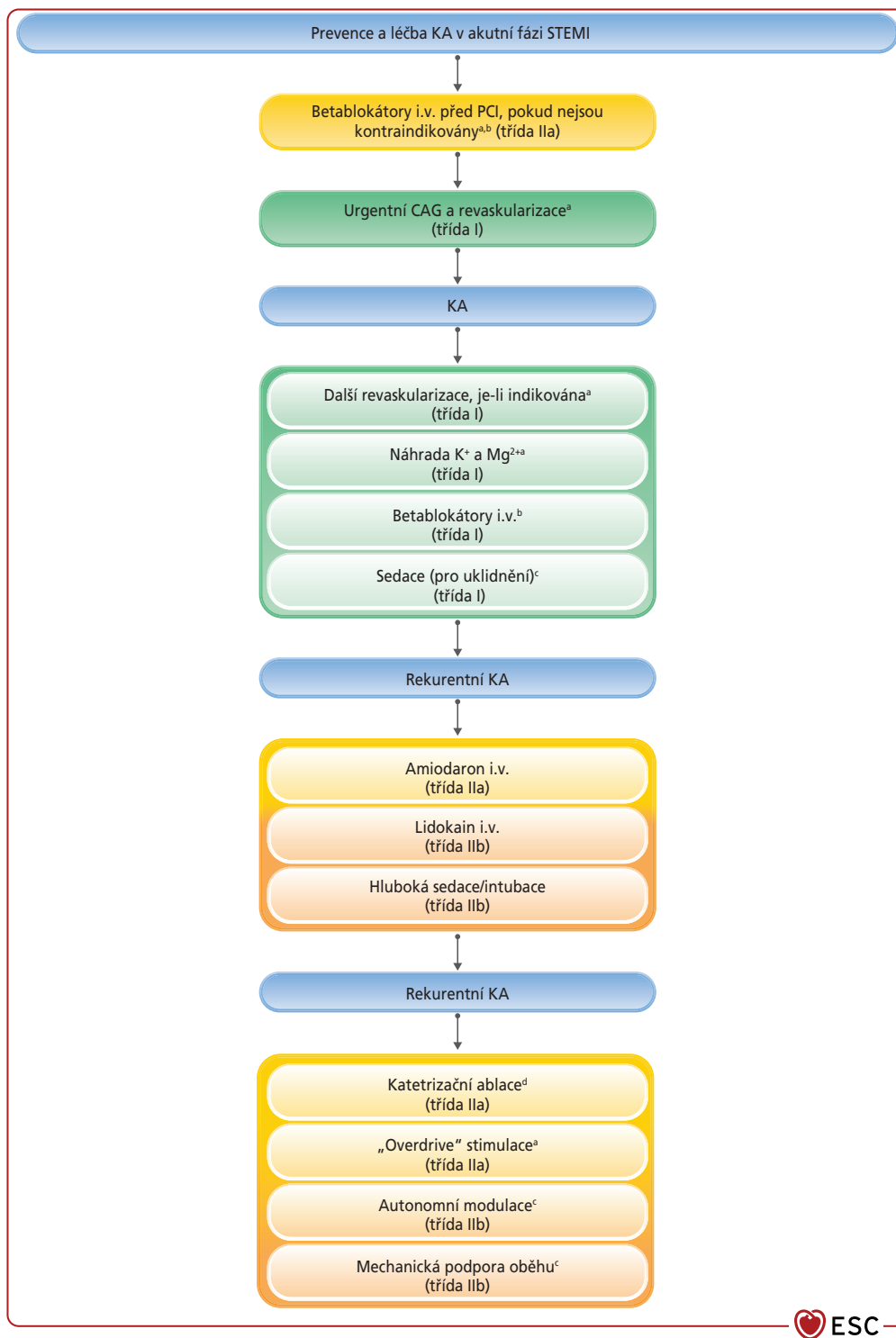
Časné KA jsou definovány jako KT/FK, které se vyskytnou během 48 hodin po STEMI. V současné éře revaskularizací pomocí perkutánních koronárních intervencí (PCI) se téměř všechny KA vyskytnou během prvních 24 hodin. Zatímco časné KA jsou spojeny s až šestinásobným zvýšením hospitalizační mortality, dlouhodobá prognóza se nezdá být významně ovlivněna (obr. 9).

#### 4.1.1.1.2 Vazospasmy

Spasmy koronárních tepen mohou mít důležitou roli v patogenezi KA. Dlouhodobá prognóza pacientů s variantní anginou pectoris, kteří přežijí oběhovou zástavu, je horší než u ostatních pacientů s variantní anginou.

**Tabulka 22 doporučení – Doporučení pro léčbu komorových arytmií u akutního koronárního syndromu a u vazospasmu**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Léčba KA u AKS</b>		
U pacientů s PKT/FK během STEMI je indikována léčba betablokátory (s výjimkou kontraindikací).	I	B
U nemocných s rekurentními PKT/FK během akutní fáze AKS by mělo být zváženo intravenózní podání amiodaronu.	IIa	C
Pro léčbu rekurentních PKT/FK nereagujících na betablokátory a amiodaron nebo tam, kde je v akutní fázi AKS amiodaron kontraindikován, lze zvážit intravenózní podávání lidokainu.	IIb	C



**Obr. 9 – Algoritmus prevence a léčby komorových arytmií u infarktu myokardu s elevacemi úseku ST.** KA – komorové arytmie; PCI – perkutánní koronární intervence; SKG – koronární angiografie; STEMI – infarkt myokardu s elevacemi úseku ST.

<sup>a</sup> Doporučení ESC z roku 2017 pro léčbu akutního infarktu u pacientů s elevacemi úseku ST.

<sup>b</sup> Intravenózní betablokátory by neměly být podávány pacientům s hypotenzí, akutním srdečním selháním, AV blokádou nebo závažnou bradykardií.

<sup>c</sup> Schéma pro léčbu elektrické bouře.

<sup>d</sup> Pokud podobné KES spouštějí polymorfní KT.

**Tabulka 22 doporučení – Doporučení pro léčbu komorových arytmií u akutního koronárního syndromu a u vazospasmu**

U AKS není doporučeno profylaktické podávání AA (s výjimkou betablokátorů).	III	B
<b>Vazospasmus</b>		
U pacientů přeživších náhlou oběhovou zástavu s koronárním spasmem by měla být zvážena implantace ICD.	IIa	C

AA – antiarytmika; AKS – akutní koronární syndrom; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

#### 4.1.1.2 Časná fáze po infarktu myokardu

První týdny po STEMI představují nejvyšší riziko jak celkové mortality, tak NSS, zejména u pacientů s redukovanou EF LK. Z tohoto důvodu je doporučeno časně posouzení EF LK, tj. před propuštěním. Časná profylaktická implantace ICD v prvních 40 dnech nezlepšuje u pacientů po IM se sníženou EF LK mortalitu ve dvou randomizovaných studiích (DINAMIT a IRIS), a není proto doporučována.

**Tabulka 23 doporučení – Doporučení pro rizikovou stratifikaci a léčbu komorových arytmií časně po infarktu myokardu**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Riziková stratifikace</b>		
U všech pacientů s akutním IM je indikováno časně (před propuštěním) vyšetření EF LK.	I	B
U pacientů s EF LK < 40 % před propuštěním je doporučeno opětovné vyšetření EF LK 6–12 měsíců po IM k posouzení potenciální potřeby primárně profylaktické implantace ICD.	I	C
<b>Léčba KA</b>		
Katetrizační ablace by měla být zvážena u pacientů s rekurentními epizodami PKT/FK spouštěnými podobnými KES, které nereagují na medikamentózní léčbu nebo koronární revaskularizaci v subakutní fázi IM.	IIa	C

EF LK – ejekční frakce levé komory; FK – fibrilace komor; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; IM – infarkt myokardu; KA – komorová arytmie; KES – komorové extrasystoly; PKT – polymorfni komorová tachykardie.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

#### 4.1.1.3 Chronická ischemická choroba srdeční

##### 4.1.1.3.1 Primární prevence náhlé srdeční smrti u pacientů se sníženou ejekční frakcí

Čtyřicet dní po STEMI má přibližně 5 % pacientů EF LK ≤ 35 %. Tito nemocní jsou v riziku NSS.

##### 4.1.1.3.2 Primární prevence náhlé srdeční smrti u pacientů se zachovanou nebo středně sníženou ejekční frakcí

Neexistují údaje, které by podporovaly primárně profylaktickou implantaci ICD u pacientů po infarktu myokardu se zachovanou nebo středně sníženou EFLK. Jde o heterogenní skupinu z hlediska potenciálního arytmiického substrátu. Neustále probíhají snahy o identifikaci pacientů s nejvyšším rizikem NSS. Programovaná stimulace komor je doporučena k vedení léčby u těch poinfarktových pacientů, kteří měli synkopu nevysvětlitelnou neinvazivním vyšetřením (obr. 10).

##### 4.1.1.3.3 Sekundární prevence náhlé srdeční smrti

Tři klíčové sekundárně preventivní studie s ICD zařadily mezi léty 1990–1997 celkem 1 866 pacientů. Metaanalýza na patientské úrovni prokázala 28% redukci mortality (HR 0,72; 95% CI 0,60–0,87;  $p = 0,0006$ ), a to téměř kompletně díky redukci arytmiické smrti ve skupině s ICD (HR 0,50; 95% CI 0,37–0,67;  $p = 0,0001$ ).

##### 4.1.1.3.4 Léčba pacientů s hemodynamicky tolerovanou komorovou tachykardií a zachovanou nebo středně sníženou ejekční frakcí

Díky lepšímu pochopení mechanismů KT po IM a s přihlédnutím ke zlepšení výsledků ablace a zobrazovacích technologií se stala katetrizační ablace volbou pro léčbu hemodynamicky dobře tolerované KT u vybraných pacientů po IM se zachovanou nebo středně redukovanou EF, a to i bez implantace ICD.

Uvedené údaje naznačují, že u pacientů se zachovanou nebo mírně redukovanou EF, kteří se prezentují hemodynamicky tolerovanou SMKT, lze zvážit buď implantaci ICD nebo katetrizační ablaci v expertních centrech.

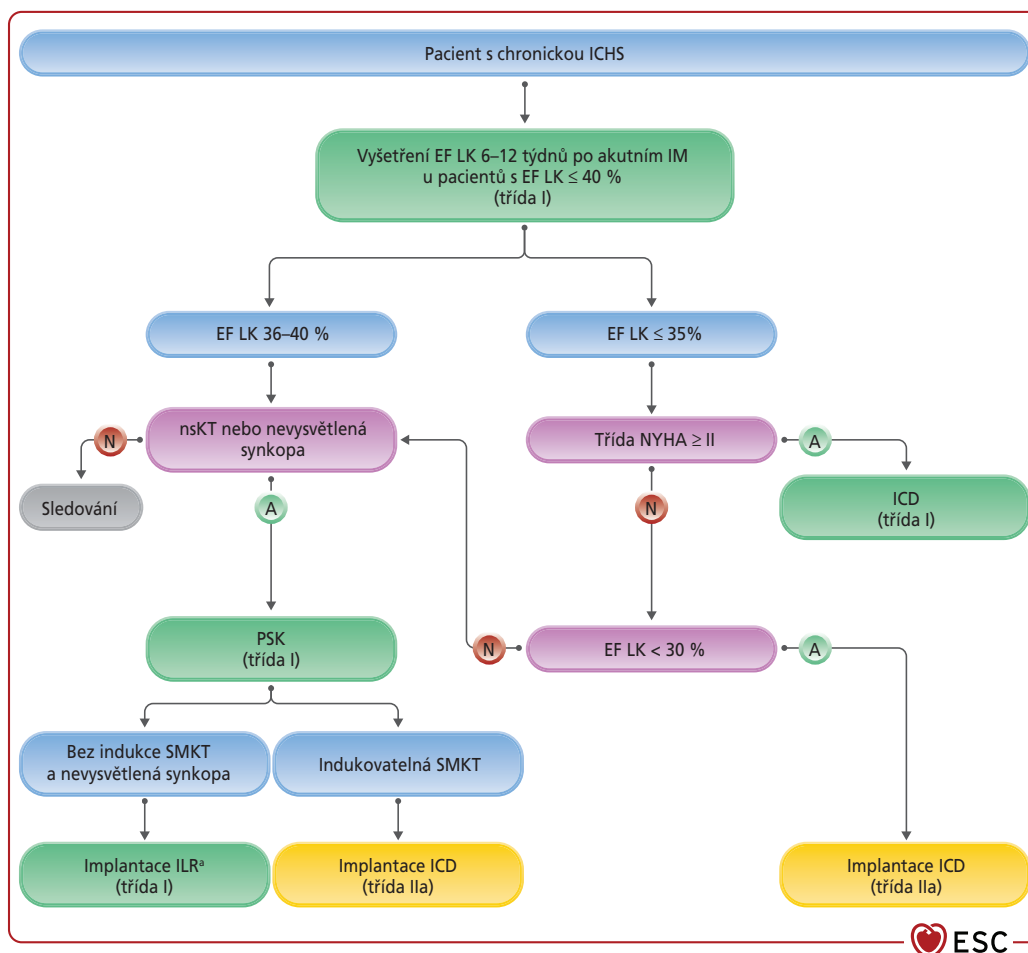
Je zajímavé, že ačkoliv jsou v této populaci ICD běžně implantovány, sekundárně profylaktické studie neprokázaly mortalitní benefit u pacientů s EF LK ≥ 35 % (obr. 11).

**Tabulka 24 doporučení – Doporučení pro rizikovou stratifikaci, prevenci náhlé srdeční smrti a léčbu komorových arytmií u chronické ischemické choroby srdeční**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Riziková stratifikace a primární prevence NSS</b>		
U pacientů se synkopou po předchozím IM je indikována PES v případě, že neinvazivní vyšetření neprokázalo příčinu synkopy.	I	C
Implantace ICD je doporučena u pacientů s ICHS, symptomatickým srdečním selháním (NYHA II–III) a EF LK < 35 % navzdory OMT > 3 měsíce.	I	A
Implantace ICD by měla být zvážena u pacientů s ICHS, NYHA I a EF LK < 30 %, navzdory OMT > 3 měsíce.	IIa	B
Implantace ICD by měla být zvážena u pacientů s ICHS, EF LK < 40 %, navzdory OMT > 3 měsíce a výskytem nsKT, pokud je při PES indukována SMKT.	IIa	B
U pacientů s ICHS není kromě betablokátoru doporučena jiná profylaktická AA léčba.	III	A
<b>Sekundární prevence NSS a léčba KA</b>		
Implantace ICD je doporučena u pacientů bez stávající ischemie, s dokumentovanou FK nebo hemodynamicky netolerovanou KT, která se vyskytla více než 48 hodin po IM.	I	A

Pokračování na další straně





**Obr. 10 – Algoritmus rizikové stratifikace a prevence náhlé srdeční smrti u pacientů s chronickou ICHS a redukcí ejekční frakce. EF LK – ejekční frakce levé komory; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; ICHS – ischemická choroba srdeční; ILR – implantabilní smyčkový záznamník; IM – infarkt myokardu; nsKT – nesetrválá komorová tachykardie; NYHA – New York Heart Association; PSK – programovaná stimulace komor; SMKT – setrválá monomorfní komorová tachykardie.**

<sup>a</sup> Doporučení ESC z roku 2018 pro diagnostiku a léčbu synkopy.

**Tabulka 24 doporučení – Doporučení pro rizikovou stratifikaci, prevenci náhlé srdeční smrti a léčbu komorových arytmií u chronické ischemické choroby srdeční (Dokonceň)**

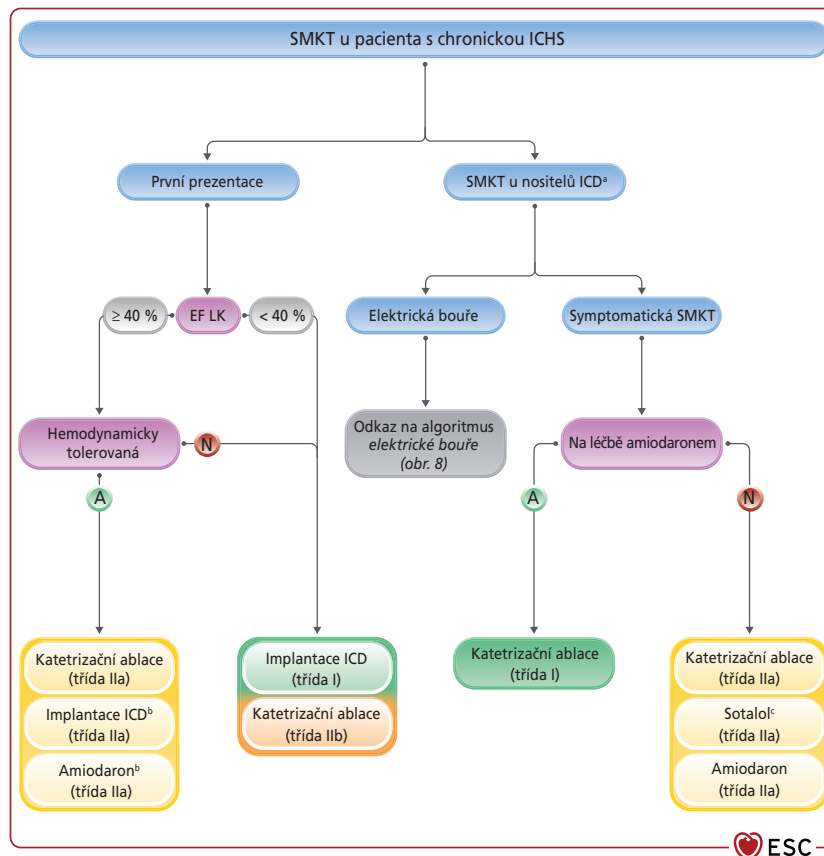
U pacientů s ICHS a recidivujícími, symptomatickými SMKT nebo výboji ICD pro SMKT navzdory dlouhodobé léčbě amiodaronem je doporučena místo eskalace léčby AA katetrizační ablace.	I	B	Katetrizační ablace by měla být zvážena u pacientů s ICHS a recidivujícími, symptomatickými SMKT nebo výboji ICD pro SMKT navzdory léčbě betablokátory nebo sotalolem.	IIa	C
U pacientů s ICHS a recidivujícími, symptomatickými SMKT nebo výboji ICD pro SMKT navzdory léčbě betablokátorem by mělo být zváženo přidání amiodaronu nebo náhrada betablokátoru sotalolem.	IIa	B	U pacientů s ICHS, u nichž je indikována implantace ICD, lze zvážít katetrizační ablaci předem (nebo ihned po implantaci), a to k snížení zátěže KA a výbojů ICD.	IIb	B
U pacientů s ICHS a hemodynamicky tolerovanou SMKT a EF LK > 40 % lze zvážít místo implantace ICD ablaci v expertním centru za předpokladu, že byly dosaženy uznávané cílové ukazatele. <sup>c</sup>	IIa	C			
U pacientů s hemodynamicky tolerovanou SMKT a EF LK > 40 % by měla být zvážena implantace ICD v případech, kdy katetrizační ablace selže nebo ji nelze provést, případně není vhodná.	IIa	C			

AA – antiarytmika; EF LK – ejekční frakce levé komory; FK – fibrilace komor; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor, ICHS – ischemická choroba srdeční; IM – infarkt myokardu; KA – komorová arytmie; KT – komorová tachykardie; nsKT – nesetrválá komorová tachykardie; NSS – náhlá srdeční smrt; NYHA – New York Heart Association; OMT – optimalizovaná medikamentózní léčba; SMKT – setrválá monomorfní komorová tachykardie; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

<sup>c</sup> Neindukovatelnost KT a eliminace elektrogramů spjatých s pomalým vedením vzruchu.



**Obr. 11 – Algoritmus pro léčbu setrvalé monomorfní komorové tachykardie u pacientů s chronickou ischemickou chorobou srdeční.** EF LK – ejekční frakce levé komory; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; ICCHS – ischemická choroba srdeční; SMKT – setrvalá monomorfní komorová tachykardie.

<sup>a</sup> Incesantní komorová tachykardie v monitorovací zóně: zvažte katerizační ablací.

<sup>b</sup> Není-li katerizační ablace dostupná, není úspěšná nebo ji pacient odmítá.

<sup>c</sup> Ke snížení výbojů ICD.

#### 4.1.1.3.5 Léčba rekurentní komorové tachykardie u nositelů implantabilního kardioverteru-defibrilátoru

Četné, symptomatické KT u nositelů ICD by měly být léčeny medikamentózní léčbou amiodaronem nebo sotalolem. U pacientů s ICCHS, u kterých dochází k recidivě SMKT na amiodaronu, je oproti eskalaci léčby AAD doporučena katerizační ablace. Ve studii VANISH bylo dosaženo složeného cílového ukazatele úmrtí, bouře KT a správně dodané léčby ICD v průběhu průměrného sledování 28 měsíců méně často v ablační skupině oproti skupině s eskalací léčby amiodaronem (59 % vs. 68,5 %; HR 0,72; 95% CI 0,53–0,98;  $p = 0,04$ ).

#### 4.1.1.4 Koronární anomálie

Anomální odstup koronárních tepen, buď levé, nebo pravé z opačných Valsalvových sinu, je spojen se zvýšeným rizikem NSS během usilovné zátěže, zejména u mladých jedinců mladších 35 let. Anomální odstup levé koronární tepny z aorty je méně častý, ale malignější než anomální odstup pravé koronární tepny. Dalším rizikovým faktorem pro NSS je průběh mezi aortou a plicnicí, štěrbinovitost ostium, vysoký odstup, odstup v ostrém úhlu, intramurální průběh a jeho délka. Indikace k chirurgické intervenci, zejména u asymptomatických nemocných, jsou založeny na vyšetření vysoce rizikové anatomie pomocí CT a po-

souzení přítomnosti ischemie indukované zátěží za použití zobrazovacích metod. Zátěžové zobrazovací vyšetření je také indikováno k posouzení ischemie indukované zátěží po chirurgické intervenci, zejména po přežití oběhové zástavy.

**Tabulka 25 doporučení – Doporučení pro prevenci náhlé srdeční smrti u pacientů s koronárními anomáliemi**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Diagnostické vyšetření</b>		
U pacientů s anomálním odstupem koronární tepny a interarteriálním průběhem je indikován k průkazu ischemie kromě kardiopulmonálního zátěžového testu i zátěžový test se zobrazením srdce.	I	C
U pacientů po chirurgickém výkonu pro anomální odstup koronární tepny s anamnézou oběhové zástavy je indikován zátěžový test se zobrazením srdce.	I	C
<b>Léčba</b>		
U pacientů s anomálním odstupem koronární tepny a CA, synkopou při podezření na KA nebo anginou pectoris je v případě vyloučení ostatních příčin doporučeno chirurgické řešení.	I	C

Pokračování na další straně

**Tabulka 25 doporučení – Doporučení pro prevenci náhlé srdeční smrti u pacientů s koronárními anomáliemi (Dokončení)**

Chirurgické řešení by mělo být zváženo u asymptomatických nemocných s anomálním odstupem koronární tepny z aorty a prokázanou ischemií nebo u anomálního odstupu levé koronární tepny s vysoce rizikovou anatomii. <sup>c</sup>	IIa	C
---	-----	---

CA – oběhová zástava; KA – komorová arytmie.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

<sup>c</sup> Vysoce riziková anatomie je definována jako interarteriální průběh, šterbinovité ostium, jeho vysoký odstup, ostrý úhel odstupu nebo intramurální průběh a jeho délka.

## 4.1.2 Idiopatické předčasné komorové stahy/ komorová tachykardie a kardiomyopatie navozená předčasnými komorovými stahy

### 4.1.2.1 Idiopatické předčasné komorové stahy/ komorová tachykardie

KES/KT u pacientů bez strukturálního onemocnění srdce jsou definovány jako idiopatické. U pacientů s předpokládanými idiopatickými KES/KT na základě negativní anamnézy a normálního fyzikálního vyšetření jsou důležitými diagnostickými kroky k vyloučení strukturálního onemocnění srdce 12svodové EKG a transtorakální echokardiografie.

Pacienti mají být léčeni, pokud jsou KES/KT symptomatické nebo jsou spojeny se zhoršením funkce srdce. Klinický průběh a odpověď na různé léčebné modalitty byly studovány převážně u arytmií pocházejících z RVOT nebo z fascikulů v levé komoře (tabulka 3).

Katetrizační ablace idiopatických KES/KT má vysokou úspěšnost a vzácné komplikace, zejména v případě RVOT nebo fascikulárních arytmií. V randomizované studii byla katetrizační ablace účinnější než AA v potlačení arytmií, a to bez rozdílu v komplikacích. Ablace je proto doporučena jako terapie první volby u KES/KT z RVOT nebo u fascikulárního původu.

Obecně řečeno, léčba dětí by měla být podobná jako u dospělých. Nicméně ablace by měla být odložena u mla-

distvých a malých dětí vzhledem k riziku komplikací a relativně větší velikosti ablační léze ve srovnání s velikostí dětského srdce.

Zátěž KES 10 % se zdá být minimálním prahem pro rozvoj dysfunkce LK a riziko narůstá při zátěži nad 20 %. Za těchto okolností je indikováno pravidelné vyšetřování EF LK. Dosud chybějí data o přínosu léčby arytmií u asymptomatických nemocných se zachovanou funkcí komor. U vybraných pacientů, např. u těch, kteří nechtějí být sledováni, lze zvážit katetrizační ablaci. U pacientů se zátěží 10 % je vhodné opětovné posouzení v případě objevení se nových symptomů nebo změně klinického stavu.

**Tabulka 26 doporučení – Doporučení pro léčbu pacientů s idiopatickými předčasnými komorovými stahy/komorovou tachykardií**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Obecná doporučení</b>		
U pacientů se zátěží KES > 10 % a s normální funkcí komor je indikováno pravidelné vyšetření funkce komor.	I	C
U pacientů s KES/KT a manifestací netypickou pro idiopatický původ má být zváženo CMR, navzdory normálnímu echokardiogramu.	IIa	C
<b>Léčba</b>		
Katetrizační ablace je doporučena jako terapie první volby u symptomatických KES/KT z RVOT nebo u fascikulárního původu.	I	B
Betablokátory nebo nedihydropyridinové CCB jsou indikovány u symptomatických KES/KT jiného původu, než je RVOT nebo levé svazečky.	I	C
Betablokátory, nedihydropyridinové CCB nebo flekainid by měly být zváženy není-li katetrizační ablace dostupná, vhodná nebo je vysoce riziková, a to u symptomatických KES/KT z RVOT nebo u fascikulárního původu.	IIa	B
Katetrizační ablace nebo flekainid by měly být zváženy u symptomatických idiopatických KES/KT jiného původu, než je RVOT nebo levé svazečky.	IIa	C

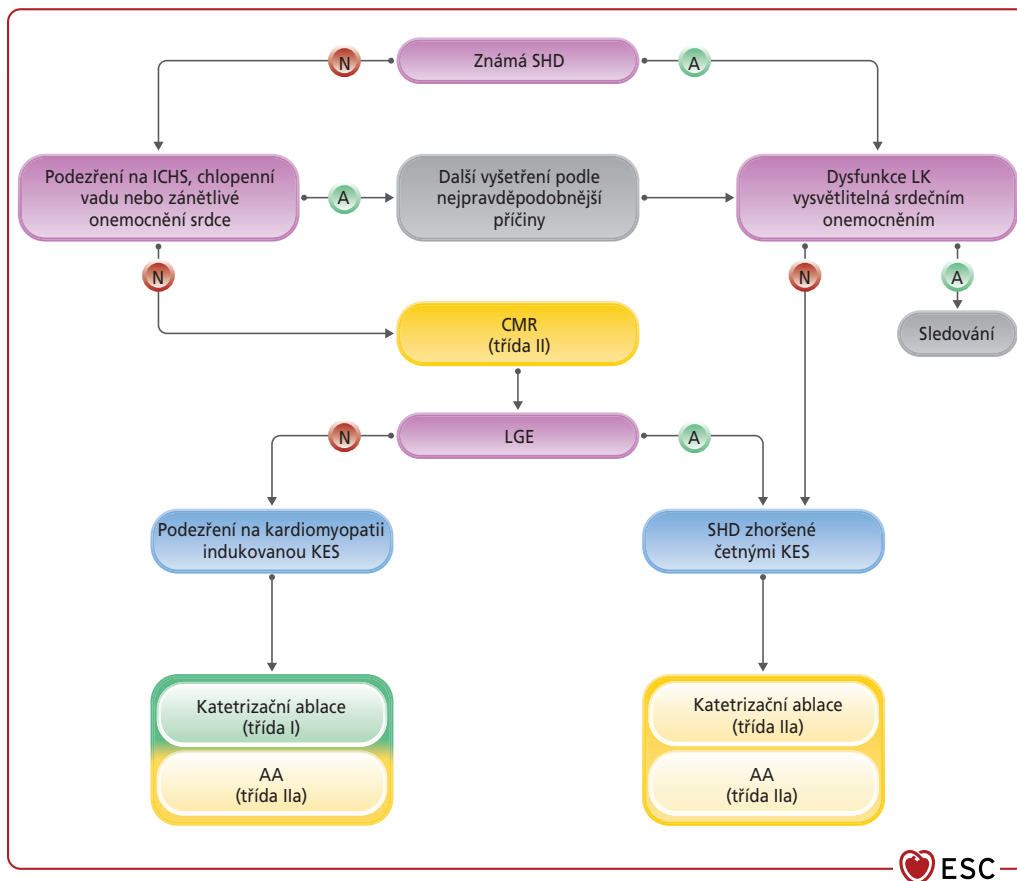
*Pokračování na další straně*

**Tabulka 3 – Souhrn doporučení pro léčbu pacientů s četnými idiopatickými extrasystolami/komorovou tachykardií nebo kardiomyopatií indukovanou ektopií**

	Ablace	Betablokátor	CCB	Flekainid	Amiodaron
RVOT/fascikulární KES/KT Symptomatické, normální funkce LK	Třída I	Třída IIa	Třída IIa	Třída IIa	Třída III
KES jiné než z RVOT/fascikulární Symptomatické, normální funkce LK	Třída IIa	Třída I	Třída I	Třída IIa	Třída III
RVOT/fascikulární KES/KT Dysfunkce LK	Třída I	Třída IIa	Třída III <sup>a</sup>	Třída IIa <sup>b</sup>	Třída IIa
KES jiné než z RVOT/fascikulární Dysfunkce LK	Třída I	Třída IIa	Třída III <sup>a</sup>	Třída IIa <sup>b</sup>	Třída IIa
KES Zátěž > 20 %, asymptomatické, Normální funkce LK	Třída IIb				Třída III

CCB – blokátory kalciových kanálů; KES – komorové extrasystoly; KT – komorová tachykardie; LK – levokomorový; RVOT – výtokový trakt pravé komory.

<sup>a</sup> i.v. blokátory kalciových kanálů; <sup>b</sup> u vybraných pacientů (pouze mírná dysfunkce LK).



**Obr. 12 – Algoritmus pro léčbu pacientů s kardiomyopatií indukovanou nebo zhoršenou KES.** AA – antiarytmikum; CMR – magnetická rezonance srdce; EF LK – ejekční frakce levé komory; ICHS – ischemická choroba srdeční; KES – komorová extrasystola; LGE – pozdní sycení gadoliniem; LK – levokomorový; PVC – předčasný komorový stah; SHD – strukturální onemocnění srdce. Pacient se zátěží KES > 10 % a mírně sníženou nebo sníženou EF LK

**Tabulka 26 doporučení – Doporučení pro léčbu pacientů s idiopatickými předčasnými komorovými stahy/komorovou tachykardií (Dokončení)**

Katerizační ablaci lze zvážit u asymptomatických pacientů s idiopatickými KES/KT v případě, že mají v průběhu sledování opakovaně > 20 % KES za den.	IIb	B
Katerizační ablace idiopatických KES/KT není doporučena u dětí mladších 5 let nebo < 10 kg hmotnosti, vyjma stavů, kdy selhala předchozí medikamentózní léčba nebo nejsou KT hemodynamicky tolerované.	III	C
U pacientů s idiopatickými KES/KT není amiodaron doporučen jako terapie první volby.	III	C
U dětí mladších 1 roku věku s idiopatickými KES/KT není doporučen verapamil, zejména v případě známek srdečního selhání nebo souběžné léčby jinými AA.	III	C

AA – antiarytmika; CCB – blokátory kalciových kanálů; CMR – magnetická rezonance srdce; KES – komorová extrasystola; KT – komorová tachykardie; RVOT – výtokový trakt pravé komory; SMKT – setrvalá monomorfní komorová tachykardie.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

<sup>c</sup> Včetně, ale ne exkluzivně vyššího věku nebo morfologie pravého raménka (RBBB), setrvalá KT suspekčního původu reentry.

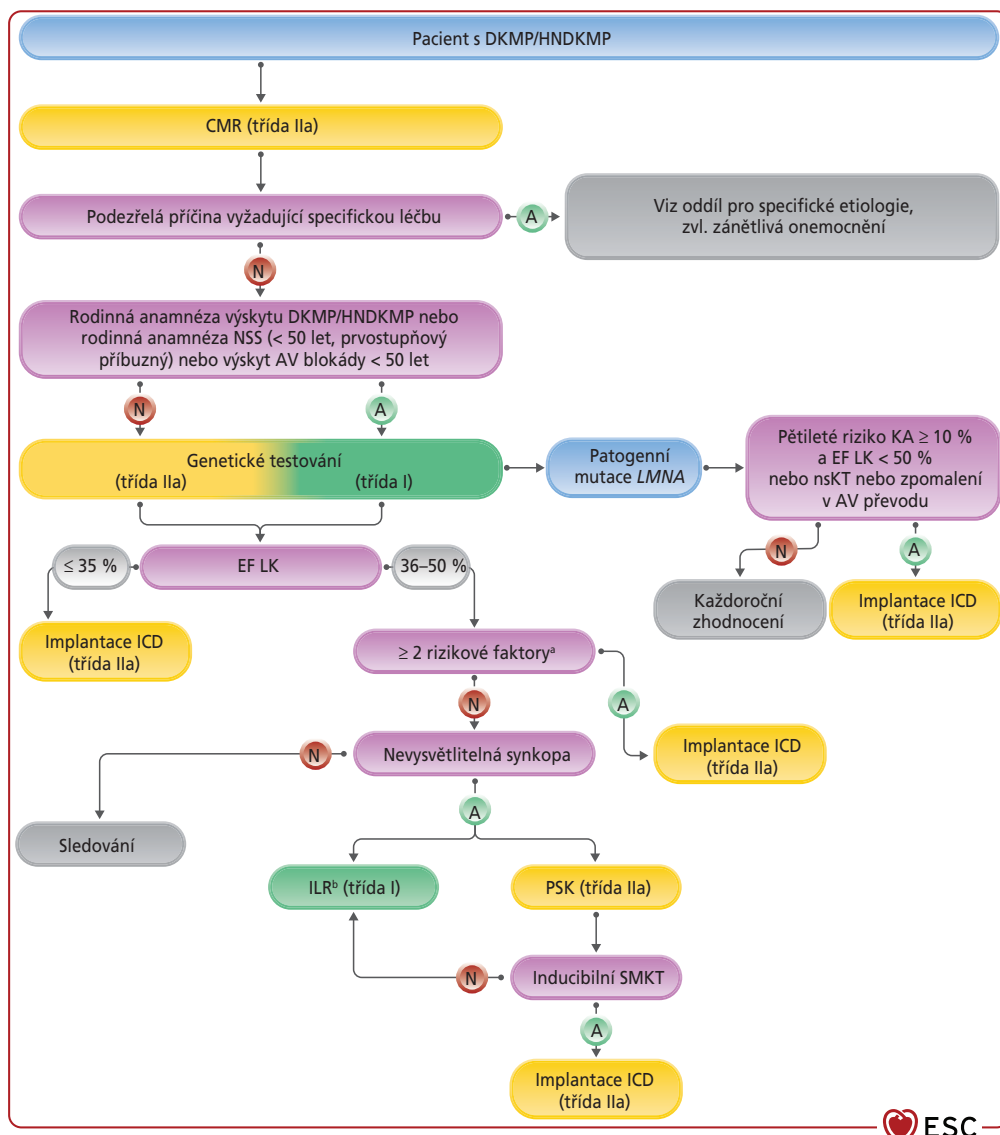
<sup>d</sup> Úroveň C pro KES/KT z levých fasciкулů.

#### 4.1.2.2 Kardiomyopatie navozená/zhoršená předčasnými komorovými stahy

U pacientů bez strukturálního onemocnění srdce jsou KES důležitou příčinou reverzibilní dysfunkce LK. Základem vyšetření u nemocných s podezřením na kardiomyopatii navozenou KES je osobní a rodinná anamnéza, 12svodové EKG, holterovské EKG a echokardiografie (obr. 12). Minimálním prahem pro rozvoj této kardiomyopatie se zdá být zátěž alespoň 10 %, přičemž riziko se dále zvyšuje při zátěži nad 20 %.

U pacientů se zátěží KES < 10 % by měly být vyloučeny i jiné etiologie kardiomyopatie a mělo by být doplněno další vyšetření. U takových nemocných by měl být opakován holterovský záznam k posouzení kolísání zátěže KES. Faktory predikující nepříznivou remodelaci LK u pacientů s četnými KES zahrnují superiorní osu KES, nsKT, krátký vazebný interval a mužské pohlaví.

Časté KES mohou také zhoršit dysfunkci LK u pacientů se známým onemocněním srdce. V takových případech je dysfunkce levé komory buď přímým následkem KES jako kardiomyopatie indukovaná KES, nebo důsledkem nežádoucího dopadu KES na optimální biventrikulární stimulaci u pacientů se SRL. Parametry jako menší end-diastolický rozměr LK, kratší trvání nativního QRS mohou napomoci v rozlišení mezi kardiomyopatií indukovanou KES nebo kardiomyopatií zhoršenou KES. K vyloučení subtilních fo-



Obr. 13 – Algoritmus pro rizikovou stratifikaci a primární prevenci náhlé srdeční smrti u pacientů s dilatační kardiomyopatií nebo hypokineticou nedilatovanou kardiomyopatií.

AV – atrioventrikulární; CMR – magnetická rezonance srdce; DKMP – dilatační kardiomyopatie; EF LK – ejekční frakce levé komory; HNDKMP – hypokineticá nedilatovaná kardiomyopatie; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; ILR – implantabilní smyčkový záznamník; KA – komorové arytmie; *LMNA* – gen pro lamin A/C; nsKT – nesetřvalé komorové tachykardie; NSS – náhlá srdeční smrt; PSK – programovaná stimulace komor; SMKT – setřvalá monomorfní komorová tachykardie.

<sup>a</sup> Rizikové faktory: nevysvětlitelná synkopa, patogenní varianty v *PLN*, *FLNC* nebo *RBM20*, LGE při CMR, inducibilní SMKT při PSK.

<sup>b</sup> Guidelines ESC pro diagnózu a léčbu synkopy z roku 2018.

rem strukturálního onemocnění srdce by mělo být u pacientů s podezřením na kardiomyopatii indukovanou KES zváženo CMR.

Diagnóza kardiomyopatie navozené KES nebo kardiomyopatie zhoršené KES může být potvrzena pouze po zlepšení nebo úpravě EF LK (reverzní remodelace) po potlačení KES.

Katetrizační ablace KES je velmi účinná s úspěšností udávanou okolo 75–90 %. Proto je považována u kardiomyopatie navozené KES za terapii první volby. Faktory ovlivňující akutní úspěšnost ablace a klinický výsledek zahrnují místo vzniku KES (nejčastěji ve výtokovém traktu), počet morfologií KES a absenci LGE na CMR.

Podobně bylo zjištěno, že použití AA k potlačení KES vede k zlepšení EF LK. V jedné randomizované studii dosahoval amiodaron ve srovnání s placebem lepší potlačení četnosti KES a větší zlepšení EF LK. Blokátory sodíkového kanálu mohou také potlačit účinně KES. V jedné studii snížil flekainid zátěž KES z 36 % na 10 % s následným zlepšením EF LK z 37 % na 49 %.

Existují též popisy vzácné monogenetické příčiny kardiomyopatie navozené KES, která je označována za multifokální ektopické KES pocházející z Purkyňových vláken. Je charakterizovaná fenotypem DKMP a přítomností četných KES s morfologií blokady pravého Tawarova raménka (RBBB) nebo blokady levého Tawarova raménka



(LBBB) a zvýšeným rizikem NSS. Patogenní mutace genu *SCN5A* vedou k zvýšení funkce sodíkového kanálu zodpovědného za zvýšenou excitabilitu fascikulárního Purkyňova systému. Existují omezené údaje o tom, že tato klinická jednotka nereaguje na betablokátory, ale pacienti mohou mít přínos z léčby flekainidem, chinidinem nebo amiodaronem.

**Tabulka 27 doporučení – Doporučení pro léčbu pacientů s kardiomyopatií indukovanou nebo zhoršenou předčasnými komorovými stahy**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Diagnostické vyšetření</b>		
U pacientů se nevysvětlenou sníženou EF a zátěží KES alespoň 10 % by mělo být uvažováno o kardiomyopatii indukované KES.	Ila	C
U pacientů s podezřením na kardiomyopatii indukovanou KES má být zváženo CMR.	Ila	B
<b>Léčba</b>		
U pacientů s podezřením na kardiomyopatii indukovanou četnými a převážně monomorfními KES je doporučena katetrizační ablace.	I	C
U pacientů s podezřením na kardiomyopatii indukovanou četnými a převážně monomorfními KES by měla být zvážena léčba AA v případě, kdy je katetrizační ablace nežádoucí, považována za vysoce rizikovou nebo není dostupná.	Ila	C
U pacientů se strukturálním onemocněním srdce, u kterých je podezření, že četné a převážně monomorfní KES přispívají ke kardiomyopatii, mají být zvážena AA (amiodaron) nebo katetrizační ablace.	Ila	B
Četnými, převážně monomorfními KES, které navzdory farmakoterapii omezují biventrikulární stimulaci, by měla být zvážena katetrizační ablace nebo AA.	Ila	C

AA – antiarytmické léky; CMR – magnetická rezonance srdce; EF – ejekční frakce; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; KES – komorové extrasystoly; LK – levokomorový; SRL – srdeční resynchronizační léčba.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

### 4.1.3 Kardiomyopatie

#### 4.1.3.1 Dilatační kardiomyopatie a hypokinetická nedilatovaná kardiomyopatie

DKMP je charakterizovaná dilatací LK a systolickou dysfunkcí, kterou nelze vysvětlit přítomností ICHS nebo abnormálním plněním. Skutečná prevalence DKMP se jen těžko odhaduje. Recentní studie ukazují, že pacienti s DKMP a optimální medikamentózní léčbou mají pětiletou mortalitu mezi 21–28 % a NSS se vyskytne u přibližně 12 % z nich a na celkové mortalitě se podílí zhruba třetinou. Příčiny vzniku DKMP jsou buď genetické, nebo může být DKMP získaným onemocněním. Fenotyp geneticky podmíněných DKMP může být v čase proměnlivý a obraz onemocnění se nemusí shodovat s obecným obrazem

DKMP, proto bylo v posledních letech pro tyto choroby navrženo používat termín hypokinetická nedilatovaná kardiomyopatie (HNDKMP).

Algoritmus pro rizikovou stratifikaci a primární prevenci NSS u pacientů s DKMP/HNDKMP je uveden na obrázku 13. Patogenetické mutace bývají identifikovány u 25–55 % pacientů, většinou s autosomálně dominantním typem dědičnosti. Nejčastěji jsou nacházeny mutace genu pro titin (*TTN*), lamin (*LMNA*), sarkomerické a desmosomální mutace. Mutace v genech pro LMN, fosfolamban (*PLN*), RNA binding motif protein 20 (*RBM20*) a filamin C (*FLNC*) jsou asociovány s čtenějším vznikem KT a NSS.

Stratifikace rizika NSS je u pacientů s DKMP obecně obtížná – kromě EF a třídy NYHA se zdá být určující také přítomnost LGE při CMR vyšetření srdce. Studie ukazují, že přítomnost LGE je rizikovým markerem pro celkovou mortalitu i úmrtí z kardiálních příčin. Poněkud více jsou prozkoumání pacienti s mutacemi pro LMNA. Recentně byl pro laminopatie publikován i kalkulátor pětiletého rizika NSS, dostupný na <https://lmna-risk-vta.fr>.

#### 4.1.3.1.1 Primární prevence NSS

Před implantací ICD je nutné dodržet podmínku tříměsíční optimální medikamentózní léčby CHSS podle publikovaných doporučených postupů. Metaanalýza 5 starších studií hodnotících účinnost ICD v primární prevenci NSS u DKMP (CAT, AMIOVIRT, DEFINITE, COMPANION a SCD-HeFT, celkem 1 854 pacientů) ukázala 31 % snížení rizika celkové mortality ve větví s implantovaným ICD oproti farmakologické léčbě (RR 0,69, 95% CI 0,55–0,87,  $p < 0,002$ ). Nedávná studie DANISH randomizovala 1 116 symptomatických (NYHA II, III) pacientů s DKMP a EF  $\leq 35\%$  po dosažení optimální farmakologické léčby CHSS na skupinu s implantovaným ICD a kontrolní skupinu bez něj. Ve studii nebyla zaznamenána redukce primárního cílového ukazatele, jímž byla celková mortalita (HR 0,87, 95% CI 0,68–1,12,  $p = 0,28$ ), a to navzdory výraznému snížení výskytu NSS ve skupině s ICD (HR 0,50, 95% CI 0,31–0,82,  $p = 0,005$ ). Hlavním vysvětlením je patrně nízký absolutní výskyt NSS v obou skupinách (4,3 % ve skupině ICD vs. 8,2 % v kontrolní skupině) a vysoký podíl pacientů se SRL (58 %). Subanalýza studie DANISH ukázala snížení celkové mortality díky implantaci ICD u pacientů mladších 70 let, zatímco u starších pacientů nikoliv. Prospektivní randomizované studie, které by vzaly v úvahu i další rizikové faktory (např. LGE, patologické mutace, vyvolatelnost KT při PSK atd.), prozatím nemáme.

#### 4.1.3.1.2 Sekundární prevence NSS a léčba komorových arytmií

Tři randomizované studie (AVID, CASH a CIDS) srovnávaly léčbu ICD vs. medikamentózní léčbu u pacientů s prodělanou NSS nebo netolerovanou KT. Pouze necelých 15 % z těchto celkově 1 963 pacientů mělo neischemickou etiologii. Ve studiích bylo pozorováno významné snížení celkové mortality, což bylo celkem dominantně na vrub 50% snížení výskytu NSS. V podskupině pacientů s kardiomyopatiemi bylo pozorováno podobné snížení rizika NSS, nicméně statisticky byl prokázán pouze trend. Vzhledem k tomu, že arytmiický substrát je u pacientů

s DKMP méně definovaný a nemoc často progreduje, shodl se panel expertů na potřebě i u těchto pacientů zvážit indikaci ICD.

Z farmakologické léčby je ideální pro zamezení recidiv KT kombinací léčba amiodaron + betablokátor (např. studie OPTIC při této léčbě detekovala nejméně

výbojů ICD). Většina SMKT je i u pacientů s DKMP na podkladě reentry okruhu souvisejícího s jizvou, proto lze léčit katetrizační ablací. Ačkoliv akutní úspěch ablace je srovnatelný s pacienty s ischemickou etiologií, recurence KT v následném období jsou u pacientů s DKMP častější.

**Tabulka 28 doporučení – Doporučení pro rizikovou stratifikaci, prevenci náhlé srdeční smrti a léčbu komorových arytmií u pacientů s dilatační nebo hypokinetickou nedilatovanou kardiomyopatií**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Diagnostické zhodnocení a obecná doporučení</b>		
Genetické testování (zahrnující minimálně geny pro <i>LMNA</i> , <i>PLN</i> , <i>RBM20</i> a <i>FLNC</i> ) je doporučeno u pacientů s DKMP/HNDKMP a poruchami AV převodu mladších 50 let nebo pokud mají pozitivní rodinnou anamnézu pro DKMP/HNDKMP či NSS u prvostupňových příbuzných (ve věku < 50 let).	I	B
CMR s vyšetřením LGE by mělo být zváženo u pacientů s DKMP/HNDKMP kvůli zhodnocení etiologie a rizika KA/NSS.	IIa	B
Genetické testování (zahrnující minimálně geny pro <i>LMNA</i> , <i>PLN</i> , <i>RBM20</i> a <i>FLNC</i> ) by mělo být zváženo pro rizikovou stratifikaci u pacientů se zjevně sporadickou DKMP/HNDKMP, kteří přicházejí v mladém věku nebo se známkami podezřelými z dědičné etiologie.	IIa	C
Vysoce intenzivní trénink včetně účasti na kompetitivních sportech není doporučen u pacientů s DKMP/HNDKMP a mutacemi pro <i>LMNA</i> .	III	C
<b>Riziková stratifikace a primární prevence NSS</b>		
Implantace ICD by měla být zvážena u pacientů s DKMP/HNDKMP, symptomatickým srdečním selháním (NYHA II–III) a EF LK ≤ 35 % po ≥ 3 měsících optimální farmakologické léčby.	IIa	A
Implantace ICD by měla být zvážena u pacientů s DKMP/HNDKMP s patogenní mutací v genu pro <i>LMNA</i> , pokud je odhadované pětileté riziko život ohrožujících KA ≥ 10 % <sup>c</sup> a zároveň jsou přítomny nsKT nebo EF LK < 50 % nebo poruchy v AV vedení.	IIa	B
Implantace ICD by měla být zvážena u pacientů s DKMP/HNDKMP s EF LK < 50 % a ≥ 2 rizikovými faktory (synkopa, LGE při MR, inducibilní SMKT při PSK, patogenní mutace v genech pro <i>LMNA</i> <sup>d</sup> , <i>PLN</i> , <i>FLNC</i> a <i>RBM20</i> ).	IIa	C
U pacientů s DKMP/HNDKMP by mělo být zváženo elektrofyziologické vyšetření, pokud synkopu nelze objasnit neinvazivními vyšetřeními.	IIa	C
<b>Sekundární prevence NSS a léčba KA</b>		
Implantace ICD je doporučena u pacientů s DKMP/HNDKMP, kteří přežili srdeční zástavu pro KT/FK nebo měli hemodynamicky netolerovanou SMKT.	I	B
Katetrizační ablace ve specializovaných centrech by měla být zvážena u pacientů s DKMP/HNDKMP a opakovanou, symptomatickou SMKT nebo výboji ICD pro SKMT, u nichž není antiarytmická terapie účinná nebo je kontraindikována nebo není tolerována.	IIa	C
Přidání perorálního amiodaronu nebo záměna betablokátorů za sotalol by měla být zvážena u pacientů s DKMP/HNDKMP a implantovaným ICD, pokud se u nich objevují opakované symptomatické KA přes optimální programaci ICD a léčbu betablokátorů.	IIa	B
Implantace ICD by měla být zvážena u pacientů s DKMP/HNDKMP a hemodynamicky tolerovanými SMKT.	IIa	C
<b>Léčba příbuzných pacientů s DKMP/HNDKMP nebo pacientů s DKMP/HNDKMP přeživších NSS</b>		
U prvostupňových příbuzných pacientů s DKMP/HNDKMP je doporučeno provést EKG a echokardiografické vyšetření, pokud: <ul style="list-style-type: none"> <li>• pacientovi byla stanovena diagnóza ve věku &lt; 50 let nebo má klinické známky svědčící pro dědičný typ onemocnění, nebo</li> <li>• je přítomna pozitivní rodinná anamnéza pro DKMP/HNDKMP nebo se vyskytla v rodině předčasná NSS.</li> </ul>	I	C
U prvostupňového příbuzného pacienta se zjevně sporadickou DKMP/HNDKMP může být zváženo provedení EKG a echokardiografického vyšetření.	IIb	C

AV – atrioventrikulární; CMR – magnetická rezonance srdce; DKMP – dilatační kardiomyopatie; EF LK – ejekční frakce levé komory; FK – fibrilace komor; HNDKMP – hypokinetická nedilatovaná kardiomyopatie; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; ILR – implantabilní smyčkový záznamník; KA – komorové arytmie; KT – komorová tachykardie; LGE – pozdní syčení gadoliniem; *LMNA* – gen pro lamin A/C; nsKT – nesetřvalé komorové tachykardie; NSS – náhlá srdeční smrt; PSK – programovaná stimulace komor; SMKT – setřvalá monomorfní komorová tachykardie

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

<sup>c</sup> Na základě kalkulátoru rizika publikovaného na <https://lmna-risk-vta.fr>.

<sup>d</sup> Non-missense mutace.

#### 4.1.3.2 Arytmogenní kardiomyopatie pravé komory

ARVC je dědičné onemocnění charakterizované náhradou komorové svaloviny fibrolipomatózní tkání, jehož prevalence činí 1 : 1 000 až 1 : 5 000 s dominancí u mužského pohlaví. ARVC je převážně způsobena patologickou mutací v desmosomálních genech. Penetrance choroby u prvostupňových příbuzných je pouze 28–58 %, což vyvolává potřebu rutinního genetické testování v postižené rodině. Diagnostická kritéria ARVC jsou multiparametrická. U části pacientů může být postižena také LK, proto byl nedávno pro toto onemocnění navržen termín „arytmogenní kardiomyopatie“.

U pacientů s ARVC bez zajištění ICD se srdeční zástava vyskytla u 4,6–6,1 % pacientů. Téměř čtvrtina pacientů prodělala během osmi- až jedenáctiletého sledování nefatální SMKT. Randomizované studie srovnávající léčbu ICD u pacientů s ARVC v sekundární prevenci NSS nemáme, ale vysoké počty adekvátně udělených terapií ICD spouštěných rychlými KT/FK nebo špatně tolerovanými KT tuto léčbu výrazně podporují.

Určení rizika NSS u pacientů s ARVC je obtížné a o případných rizikových faktorech nemáme jasno. Arytmická synkopa je jedním z jasně identifikovaných rizikových faktorů NSS a u těchto pacientů by měl být ICD implantován. Podobně těžší dysfunkce PK (nebo LK) byla asociována s vyšším výskytem NSS. U pacientů s EF PK  $\leq 35$  %, frakční změnou plochy PK  $\leq 17$  % nebo EF LK  $\leq 35$  % by tedy měla být zvážena implantace ICD. Dokumentace nsKT při holterovském monitorování a role PSK je u těchto pacientů sporná, nicméně panel expertů se shodl, že u pacientů s méně pokročilou dysfunkcí PK (anebo LK) s dokumentovanými nsKT anebo pozitivní PSK (inducibilita SKMT) by měla být zvážena implantace ICD. Jako antiarytmika 1. volby jsou doporučeny betablokátory, ačkoliv klinických dat prokazujících jejich efekt je málo. Léčba amiodaronem nebo antiarytmiky třídy Ic byla v jedné studii asociována s trendem k menšímu výskytu KT ve srovnání s léčbou sotalolem. U recidivujících KT lze indikovat katetrizační ablaci.

**Tabulka 29 doporučení – Doporučení pro diagnostiku, rizikovou stratifikaci, prevenci náhlé srdeční smrti a léčbu komorových arytmií u pacientů s arytmogenní kardiomyopatií pravé komory**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Diagnostické zhodnocení a obecná doporučení</b>		
U pacientů s podezřením na ARVC je doporučeno provedení CMR.	I	B
U pacientů s podezřením na ARVC nebo u pacientů s definitivní diagnózou ARVC je doporučeno genetické poradenství a testování.	I	B
U pacientů s definitivní diagnózou ARVC je doporučen zákaz cvičení s vysokou intenzitou.	I	B
Zákaz cvičení s vysokou intenzitou <sup>c</sup> může být zvážen u nositelů patogenních mutací pro ARVC bez fenotypického projevu.	IIb	C
Léčba betablokátory může být zvážena u všech pacientů s definitivní diagnózou ARVC.	IIb	C
<b>Riziková stratifikace a primární prevence NSS</b>		
Implantace ICD by měla být zvážena u pacientů s definitivní diagnózou ARVC a arytmiickou synkopou.	IIa	B
Implantace ICD by měla být zvážena u pacientů s definitivní diagnózou ARVC a těžkou pravokomorovou nebo levokomorovou dysfunkcí.	IIa	C
Implantace ICD by měla být zvážena u symptomatických <sup>d</sup> pacientů s definitivní diagnózou ARVC a střední pravokomorovou nebo levokomorovou dysfunkcí a buď dokumentovanými nsKT, nebo vyvolatelnou SMKT při PSK.	IIa	C
U pacientů s ARVC a symptomy vysoce podezřelými z výskytu KA může být zváženo provedení PSK z důvodu rizikové stratifikace.	IIb	C
<b>Sekundární prevence NSS a léčba KA</b>		
Implantace ICD je doporučena u pacientů s ARVC a hemodynamicky netolerovanými KT nebo FK.	I	C
U pacientů s ARVC a nesetřvalými či setřvalými KT je doporučována léčba betablokátory.	I	C
U pacientů s ARVC a opakovanými symptomatickými SMKT nebo výboji ICD pro SMKT přes léčbu betablokátory by mělo být zváženo provedení katetrizační ablace ve specializovaných centrech.	IIa	C
U pacientů s ARVC s indikací k implantaci ICD by měl být zvažován přístroj se schopností programace ATP pro SMKT až do vysokých frekvencí.	IIa	B
Implantace ICD by měla být zvážena u pacientů s ARVC a hemodynamicky tolerovanou SMKT.	IIa	C
U pacientů s ARVC a opakovanými symptomatickými KT přes léčbu betablokátory by měla být zvážena další antiarytmická léčba.	IIa	C
<b>Léčba příbuzných pacientů s ARVC</b>		
U prvostupňových příbuzných pacientů s ARVC je doporučeno provést EKG a echokardiografické vyšetření.	I	C

ARVC – arytmogenní kardiomyopatie pravé komory; ATP – antitachykardická stimulace (pacing); CMR – magnetická rezonance srdce; FK – fibrilace komor; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; KA – komorové arytmie; KT – komorová tachykardie; nsKT – nesetřvalé komorové tachykardie; NSS – náhlá srdeční smrt; PSK – programovaná stimulace komor.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

<sup>c</sup> Guidelines ESC pro sportovní kardiologii a cvičení u pacientů s kardiovaskulárními chorobami z r. 2020

<sup>d</sup> Presynkopa nebo palpitace svědčící pro KA.

### 4.1.3.3 Hypertrofická kardiomyopatie

HKMP je charakterizována ztlustěním stěny myokardu LK, které není vysvětlitelné zvýšeným afterloadem. HKMP je většinou způsobena mutacemi přenášenými autosomálně dominantním způsobem, což vyvolává potřebu rutinního genetického testování v postižené rodině. Sarkomerické genetické mutace bývají nacházeny v 30–60 % případů, většinou u mladších pacientů nebo u pacientů s rodinnou zátěží. Odhadovaná prevalence HKMP je 1 : 500. Roční mortalita pacientů s HKMP je u současných pacientů odhadována na 0,5–2 %. Pacienti s HKMP jsou v riziku vzniku chronického srdečního selhání (CHSS), FS a CMP.

Odhadnout riziko NSS v primární prevenci je svízelné, samotný výskyt nsKT při holterovském monitorování je sporný a zdá se být významnější jen u jedinců mladších 30 let. Pětileté riziko NSS lze odhadnout na podkladě sedmi faktorů: věk, maximální tloušťka svaloviny LK, velikost levé síně (LS), maximální gradient v LVOT, nsKT, synkopy, rodinná anamnéza NSS – kalkulátor je dostupný na <https://doc2do.com/hcm/webHCM.html>. Pacienti, kteří již prodělali srdeční zástavu s dokumentovanou FK/KT nebo s hemodynamicky netolerovanou KT, budou profitovat z léčby ICD. Neexistují žádné studie podporující preventivní podávání antiarytmik u těchto pacientů. Podobně ani chirurgic-

**Tabulka 30 doporučení – Doporučení pro rizikovou stratifikaci, prevenci náhlé srdeční smrti a léčbu komorových arytmií u pacientů s hypertrofickou kardiomyopatií**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Diagnostické zhodnocení a obecná doporučení</b>		
CMR se zobrazením LGE je doporučeno u všech pacientů s HKMP z důvodu diagnostické rozvahy.	I	B
Genetické poradenství a testování je doporučeno u všech pacientů s HKMP.	I	B
Provozování vysoce intenzivního cvičení může být zváženo u asymptomatických pacientů s HKMP bez rizikových faktorů.	IIb	C
<b>Riziková stratifikace a primární prevence NSS</b>		
Je doporučeno zhodnotit pětileté riziko NSS při prvním kontaktu a následně v jedno- až tříletých intervalech a vždy při změně klinického stavu.	I	C
Implantace ICD by měla být zvážena u pacientů s HKMP ve věku 16 let a více s odhadovaným pětiletým rizikem NSS $\geq 6$ %. <sup>c</sup>	IIa	B
Implantace ICD by měla být zvážena u pacientů s HKMP ve věku 16 let a více se středním pětiletým rizikem NSS ( $\geq 4$ %, ale $< 6$ %), <sup>a</sup> kteří mají (a) významný nález LGE při CMR (většinou $\geq 15$ % masy levé komory) nebo (b) EF LK $< 50$ % nebo (c) abnormální odpověď krevního tlaku během zátěžového vyšetření <sup>d</sup> nebo (d) apikální aneurysma levé komory nebo (e) patogenní sarkomerickou mutací.	IIa	B
Implantace ICD by měla být zvážena u dětí s HKMP mladších 16 let s odhadovaným pětiletým rizikem NSS $\geq 6$ % (na základě skóre HCM Risk-Kids <sup>e</sup> ).	IIa	B
Implantace ICD může být zvážena u pacientů s HKMP ve věku 16 let a více s odhadovaným pětiletým rizikem NSS $\geq 4$ %, ale $< 6$ %. <sup>e</sup>	IIb	B
Implantace ICD může být zvážena u pacientů s HKMP ve věku 16 let a více s nízkým odhadovaným pětiletým rizikem NSS ( $< 4$ %), <sup>c</sup> kteří mají (a) významný nález LGE při CMR (většinou $\geq 15$ % masy levé komory) nebo (b) EF LK $< 50$ % nebo (c) apikální aneurysma levé komory.	IIb	B
<b>Sekundární prevence NSS a léčba KA</b>		
Implantace ICD je doporučena u pacientů s HKMP s hemodynamicky netolerovanými KT nebo FK.	I	B
Implantace ICD by měla být zvážena u pacientů s HKMP s hemodynamicky tolerovanými SMKT.	IIa	C
U pacientů s HKMP a recidivujícími symptomatickými KA nebo opakovanou terapií dodanou ICD by měla být zvážena antiarytmická léčba.	IIa	C
Katetrizační ablace provedená ve specializovaných centrech může být zvážena u vybraných pacientů s HKMP a opakovanými symptomatickými SMKT nebo výboji ICD pro SMKT, u nichž není antiarytmická léčba účinná nebo je kontraindikována nebo není tolerována.	IIb	C
<b>Léčba příbuzných pacientů s HKMP</b>		
U prvostupňových příbuzných pacientů s HKMP je doporučeno provést EKG a echokardiografické vyšetření.	I	C

CMR – magnetická rezonance srdce; EF LK – ejekční frakce levé komory; FK – fibrilace komor; HKMP – hypertrofická kardiomyopatie; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; LGE – pozdní syčení gadoliniem; KA – komorové arytmie; KT – komorová tachykardie; NSS – náhlá srdeční smrt; SMKT – setrvalá monomorfní komorová tachykardie.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

<sup>c</sup> Na základě výpočtu rizika NSS, kalkulátor dostupný na <https://doc2do.com/hcm/webHCM.html>

<sup>d</sup> Definováno jako neschopnost zvýšit systolický krevní tlak ve vrcholu zátěže o  $\geq 20$  mm Hg ve srovnání s klidovým stavem nebo pokles systolického tlaku o  $> 20$  mm Hg oproti nejvyššímu naměřenému tlaku.

<sup>e</sup> Na základě výpočtu rizika pro děti, kalkulátor dostupný na <https://hcmriskkids.org>.



ká myektomie nebo alkoholová ablace septa u pacientů s obstrukcí výtokového traktu levé komory (LVOT) nejsou doporučovány k prevenci NSS. Antiarytmika (betablokátory, amiodaron, sotalol, blokátory sodíkového kanálu) mohou být nutná u pacientů s opakovanými KT. Ve srovnání s ICHS lze očekávat výrazně horší výsledky případné katetrizační ablace u pacientů, u nichž antiarytmika selhala.

#### 4.1.3.4 Non-kompaktní kardiomyopatie

Non-kompaktní kardiomyopatie (NKKMP) představuje heterogenní skupinu onemocnění. Diagnóza je náročná a byla pro ni navržena řada kritérií. Role genetického testování je malá. Je nutné si uvědomit, že fenotyp „nezaniklé trabekularizace LK“ lze nalézt při zobrazovacích metodách (CMR, echokardiografie) i u zdravé populace. Metaanalýza 2 500 pacientů s NKKMP ukázala riziko mortality z kardiovaskulárních příčin podobné jako u pacientů s DKMP, bez závislosti na míře trabekularizace.

**Tabulka 31 doporučení – Doporučení pro implantaci ICD u pacientů s non-kompaktní kardiomyopatií**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Implantace ICD by měla být zvážena u pacientů s fenotypem NKKMP na základě CMR nebo echokardiografického vyšetření v primární prevenci NSS na podkladě doporučení platných pro pacienty s DKMP/HNDKMP.	Ila	C

CMR – magnetická rezonance srdce; DKMP – dilatační kardiomyopatie; HNDKMP – hypokinetická nedilatovaná kardiomyopatie; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; NKKMP – non-kompaktní kardiomyopatie; NSKT – nesetřvalé komorové tachykardie; NSS – náhlá srdeční smrt.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

**Tabulka 32 – Doporučení pro implantaci ICD u pacientů se srdeční amyloidózou**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Implantace ICD by měla být zvážena u pacientů s amyloidózou lehkých řetězců nebo transthyretinovou srdeční amyloidózou a hemodynamicky netolerovanými KT.	Ila	C

ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; KT – komorová tachykardie.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

#### 4.1.3.5 Neuromuskulární onemocnění

Algoritmus pro rizikovou stratifikaci a léčbu je uveden na obrázku 14. Myotonická dystrofie je nejčastějším onemocněním z této skupiny u dospělých jedinců (1 : 8 000). Jde o poruchu genu *DMPK*, která ústí v poruchu *SCN5A* a fenotypově se projeví jako poruchy převodního systému a arytmie. Duchenneova dystrofie je také častá (1 : 3 500), ale drtivá většina jedinců zemře před 20. rokem věku. Benefit případného ICD je nutno zvažovat oproti prognóze a kvalitě života u každého jedince. Vzhledem k progresivnímu charakteru onemocnění je nutné každoroční sledování s pořízením EKG a v případě progresu i opakované elektrofyziologické vyšetření.

**Tabulka 33 doporučení – Doporučení pro rizikovou stratifikaci, prevenci náhlé srdeční smrti a léčbu komorových arytmií u pacientů s neuromuskulárními onemocněními**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Obecná doporučení</b>		
Každoroční sledování a minimálně provedení 12svodového EKG je doporučeno u pacientů se svalovými dystrofiemi, včetně pacientů s dosud latentní formou onemocnění.	I	C
Je doporučeno, aby pacienti s neuromuskulárními onemocněními, kteří mají KA nebo komorovou dysfunkci, byli léčeni pro arytmie stejně, jako jsou léčeni pacienti bez neuromuskulárních dystrofií.	I	C
<b>Riziková stratifikace, primární a sekundární prevence NSS</b>		
Invasivní elektrofyziologické vyšetření je doporučeno u pacientů s myotonickou dystrofií a palpitacemi nebo synkopou svědčící pro KA nebo u pacientů přeživších srdeční zástavu.	I	C
Implantace ICD je doporučena u pacientů s myotonickou dystrofií a SMKT nebo u pacientů přeživších srdeční zástavu, pokud se nejednalo o BBRT.	I	C
Invasivní elektrofyziologické vyšetření by mělo být zváženo u pacientů s myotonickou dystrofií a náhlým prodloužením intervalu PR nebo širě komplexu QRS.	Ila	B
Invasivní elektrofyziologické vyšetření by mělo být zváženo u pacientů s myotonickou dystrofií a intervalem PR $\geq 240$ ms nebo šířkou komplexu QRS $\geq 120$ ms nebo u těch, kdo jsou starší 40 let a mají supraventrikulární arytmiie <sup>a</sup> nebo kdo jsou starší 40 let a mají signifikantní nález LGE při CMR. <sup>c</sup>	Ila	B
U pacientů s myotonickou dystrofií bez prodloužení AV převodu a synkopou vysoce podezřelou z výskytu KA by měla být zvážena implantace ICD.	Ila	C
U pacientů s myotonickou dystrofií s palpitacemi vysoce podezřelými z výskytu KA a indukovatelností non-BBRT by měla být zvážena implantace ICD.	Ila	C
U pacientů se svalovou dystrofií pletenců končetin typu 1B nebo s Emeryho–Dreifussovou dystrofií a indikací pro trvalou kardiostimulaci by měla být zvážena implantace ICD.	Ila	C
Implantace ICD může být zvážena u pacientů s Duchenneovou/Beckerovou muskulární dystrofií a přítomností významného LGE při CMR.	Ilb	C
Implantace ICD navíc k permanentnímu kardiostimulátoru může být zvážena u pacientů s myotonickou dystrofií s dalšími rizikovými faktory <sup>d</sup> pro vznik KA a NSS.	Ilb	C

Pokračování na další straně



**Tabulka 33 doporučení – Doporučení pro rizikovou stratifikaci, prevenci náhlé srdeční smrti a léčbu komorových arytmií u pacientů s neuromuskulárními onemocněními (Dokončení)**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů s myotonickou dystrofií není doporučeno sériové elektrofyziologické hodnocení AV převodu a provádění PSK bez podezření na výskyt KA nebo nálezu progresu poruchy vedení v AV uzlu na povrchové EKG.	III	C
<b>Léčba KA</b>		
U symptomatických pacientů s BBRT je doporučeno provedení katetrizační ablace. <sup>e</sup>	I	C
U pacientů s myotonickou dystrofií podstupujících katetrizační ablací pro BBRT je doporučena implantace kardiostimulátoru/ICD.	I	C

AV – atrioventrikulární; BBRT – bundle branch reentry tachykardie; CMR – magnetická rezonance srdce; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; KA – komorové arytmie; KT – komorová tachykardie; LGE – pozdní syčení gadoliniem; LK – levá komora; non-BBRT – tachykardie, které nejsou BBRT; NSKT – nesetřvalé komorové tachykardie; NSS – náhlá srdeční smrt; SMKT – setřvalá monomorfní komorová tachykardie

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

<sup>c</sup> Úroveň důkazů C.

<sup>d</sup> Faktory svědčící pro implantaci ICD: věk, expanze trinukleotidových repetičí CTG (cytosin-thymin-guanin), náhlá smrt nebo rodinná anamnéza výskytu náhlé smrti, poruchy vedení na EKG, prodloužení PR intervalu, blokáda levého Tawarova raménka, síňové arytmie, NSKT, dysfunkce LK, strukturální abnormality na CMR.

<sup>e</sup> U ostatních srdečních onemocnění (např. náhrada aortální chlopně) s BBRT je katetrizační ablace také doporučena.

#### 4.1.4 Zánětlivá srdeční onemocnění

Zánět srdečního svalu je spojen se změnou elektrických vlastností kardiomyocytů a s náchylností k arytmiím. Zánětlivé kardiomyopatie (ZKMP) jsou charakterizovány přítomností zánětu (tj. myokarditidy) jako primární příčiny srdečního postižení, zatímco sekundární myokardiální záněty jsou způsobeny jinou úvodní myokardiální patologií. Mezi ZKMP patří myokarditidy, sarkoidóza a Chagasova nemoc.

##### 4.1.4.1 Myokarditidy

Diagnóza myokarditidy je svízelná. Neexistuje jednotná nebo typická klinická prezentace, srdeční postižení kolísá od zcela asymptomatického průběhu až k těžkému srdečnímu selhání, AV blokádám, arytmiím a NSS. Zlatým standardem pro diagnostiku myokarditidy je endomyokardiální biopsie (histologická, imunologická a imunochemická kritéria), ačkoliv je v klinické praxi málo prováděna. Náhradními klinickými kritérii jsou EKG změny, elevace troponinu, průkaz dysfunkce LK při absenci ICHS/chlopně vady a nálezy na CMR nebo pozitronové emisní tomografii/výpočetní tomografii (PET-CT).

U akutní myokarditidy hrozí v dospělé populaci riziko maligních KA u přibližně 2,5 % případů, u dětí je to až 11,5 %. Obrovskobuněčná myokarditida, ačkoliv je málo častá, je z tohoto hlediska nejrizikovější (50 % riziko).

V léčbě pacientů s akutní myokarditidou, která se manifestuje mírným srdečním selháním, se doporučují betablokátory a ACEI, doporučeno je vyhnout se fyzické

námaze. Léčba pokročilejších AV blokády spočívá v implantaci KS. Léčba KA, pokud se vyskytnou, se v principu neliší od jiných diagnóz (amiodaron, betablokátor). V jedné retrospektivní studii pacienti se SMKT/FK během akutní fáze myokarditidy měli zvýšené riziko následných rekurencí KT/FK – 45 % během následujících tří let! Myokarditida se může zcela zhojit, rekurvat nebo se stane chronickou. To pak nejčastěji vede k vývoji obrazu DKMP.

**Tabulka 34 doporučení – Doporučení pro prevenci náhlé srdeční smrti a léčbu komorových arytmií u pacientů s myokarditidou**

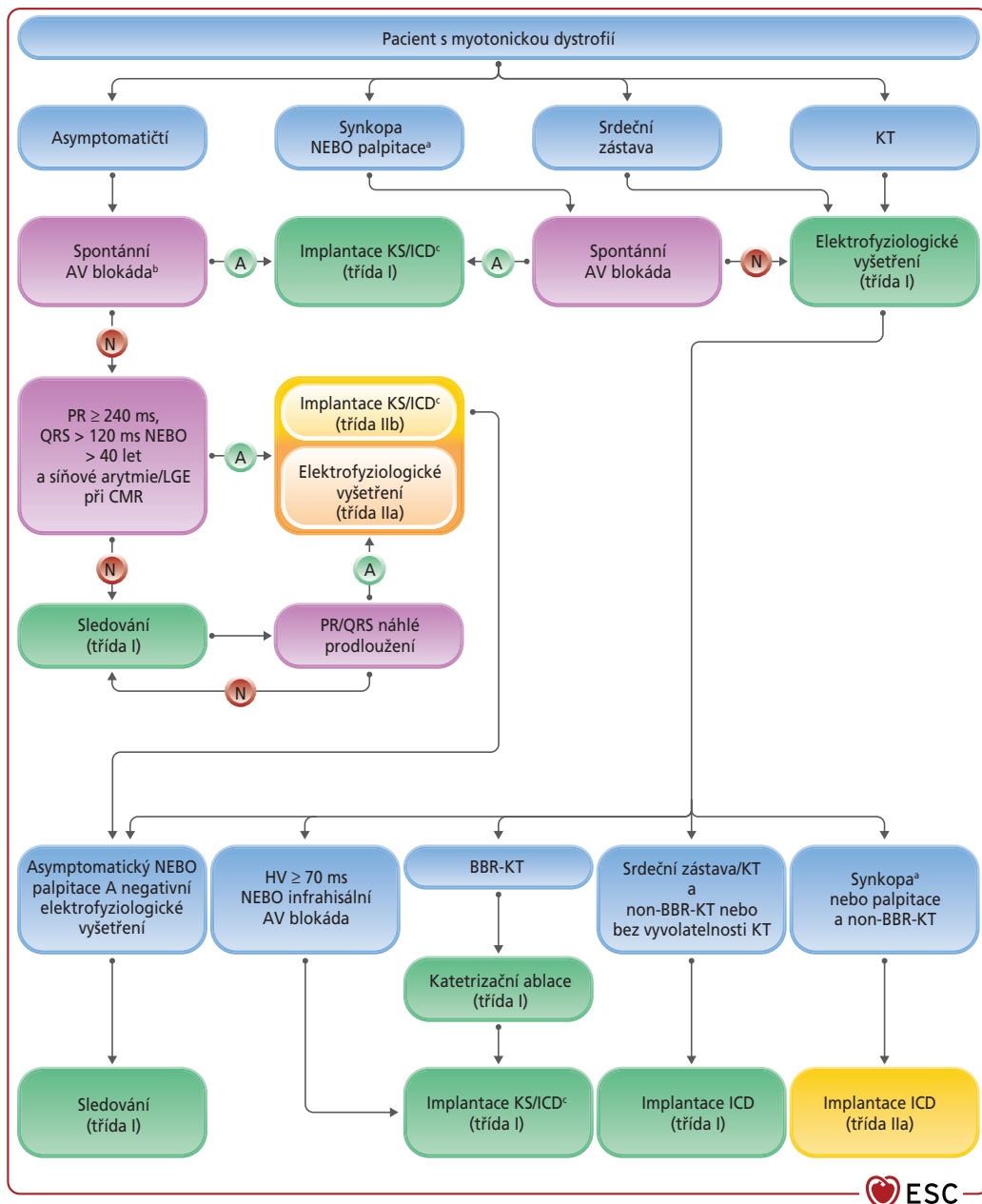
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Obecná doporučení</b>		
U potvrzené nebo klinicky suspektní akutní myokarditidy je doporučeno, aby pacienti, u nichž se objeví život ohrožující KA, byli referováni do specializovaného centra.	I	C
<b>Sekundární prevence NSS a léčba KA</b>		
U pacientů s hemodynamicky netolerovanými SMKT vyskytujícími se v chronické fázi myokarditidy je doporučena implantace ICD.	I	C
U pacientů s hemodynamicky netolerovanými SMKT nebo FK během akutní fáze myokarditidy by měla být zvážena implantace ICD před propuštěním z nemocnice.	Ila	C
Antiarytmická léčba by měla být zvážena (preferenčně amiodaron a betablokátor) u pacientů se symptomatickými nsKT nebo SKT během akutní fáze myokarditidy.	Ila	C
U pacientů po prodělané myokarditidě s opakovanými symptomatickými KT by měla být zvážena antiarytmická léčba.	Ila	C
Katetrizační ablace prováděná ve specializovaných centrech by měla být zvážena u pacientů po prodělané myokarditidě s opakovanými symptomatickými SMKT nebo výboji ICD pro SMKT, u nichž není antiarytmická léčba účinná, není tolerovaná nebo je nežádoucí.	Ila	C
U pacientů s hemodynamicky tolerovanou SMKT vyskytující se v chronické fázi myokarditidy by měla být zvážena implantace ICD.	Ila	C
U pacientů s hemodynamicky dobře tolerovanou SMKT vyskytující se v chronické fázi myokarditidy, zachovanou funkcí levé komory a jen malou jizvou vhodnou k ablační léčbě může být zvážena katetrizační ablace jako alternativa k implantaci ICD po diskusi s pacientem a za předpokladu, že ablační výkon byl úspěšný. <sup>c</sup>	Ilb	C

FK – fibrilace komor; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; KA – komorové arytmie; KT – komorová tachykardie; nsKT – nesetřvalá komorová tachykardie; SKT – setřvalá komorová tachykardie; SMKT – setřvalá monomorfní komorová tachykardie.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

<sup>c</sup> Definováno jako nevyvolatelnost KT a eliminace potenciálů, které představovaly lokální zpoždění vedení.



**Obr. 14 – Algoritmus pro rizikovou stratifikaci, prevenci náhlé srdeční smrti a léčbu komorových arytmií u pacientů s myotonickou dystrofií.** AV – atrioventrikulární; BBRT – bundle-branch reentry tachykardie; CMR – magnetická rezonance srdce; HV – interval od Hisova potenciálu ke komorovému potenciálu; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; KS – kardiostimulátor; KT – komorová tachykardie; LBBB – blokáda levého Tawarova raménka; LGE – pozdní scyení gadoliniem; LK – levá komora; non-BBRT – tachykardie s jiným okruhem než bundle-branch reentry; nsKT – nesetřvalé komorové tachykardie.

<sup>a</sup> Synkopa nebo palpitace vysoce podezřelé z arytmiického původu.

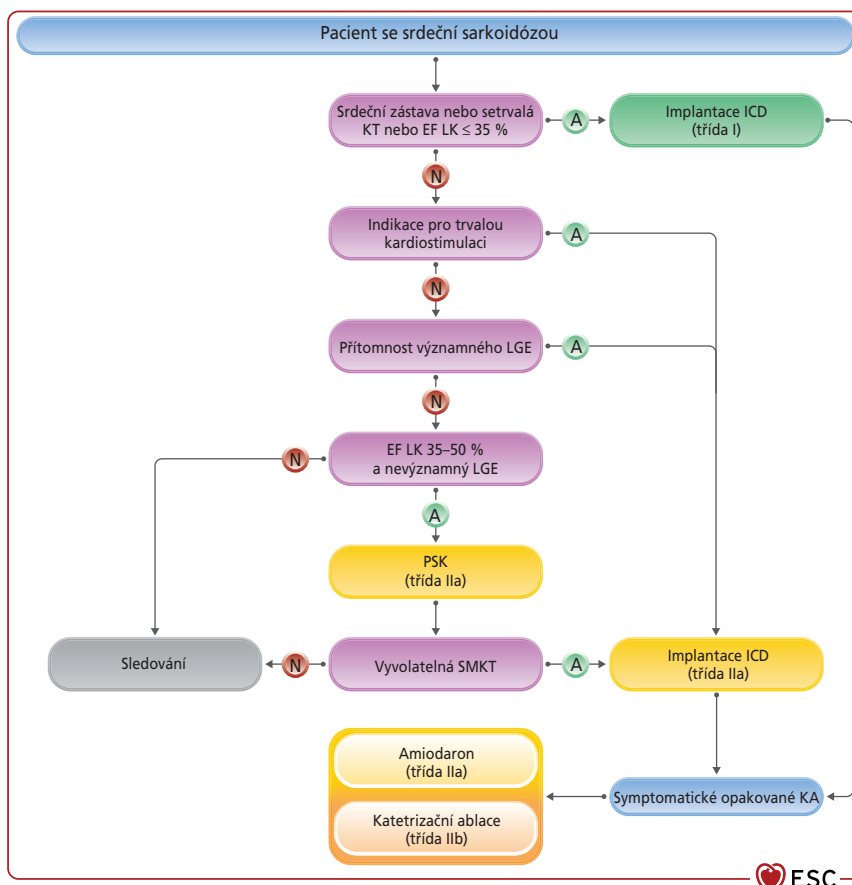
<sup>b</sup> Spontánní AV blokáda: třetí stupeň blokády nebo pokročilý druhý stupeň blokády.

<sup>c</sup> Faktory podporující implantaci kardiostimulátoru: vyšší věk, mužské pohlaví, rodinná anamnéza náhlé smrti, diabetes, synkopa, expanze trinukleotidových repetací CTG (cytosin-thymin-guanin), typ 1 myotonické dystrofie ve srovnání s typem 2, svalová progresse, poruchy vedení na EKG, prodloužení intervalu PR, HV > 70 ms, síňové arytmie, dysfunkce LK, strukturální srdeční onemocnění, strukturální abnormality na CMR. Faktory podporující implantaci ICD: věk, expanze trinukleotidových repetací CTG (cytosin-thymin-guanin), náhlá smrt nebo rodinná anamnéza náhlé smrti, poruchy vedení na EKG, prodloužení intervalu PR, LBBB, síňové arytmie, NSKT, dysfunkce LK, strukturální abnormality na CMR.

#### 4.1.4.2 Srdeční sarkoidóza

Sarkoidóza je multisystémové zánětlivé onemocnění neznámé příčiny, s genetickou predispozicí, charakterizované akumulací T-lymfocytů, mononukleárních a nekarbunkálních granulomů vedoucích k tvorbě jizvy. Asi 5 % pacientů se sarkoidózou má prokázané srdeční postižení (CMR, PET-CT).

Srdeční postižení bývá různé. Sarkoidóza může napodobit ARVC při výhradním postižení PK, nicméně častější je postižení LK (dysfunkce), AV převodu (typicky v akutních stádiích) a výskyt KA (typicky v chronických stádiích). Pro vznik maligních arytmií byly identifikovány jako rizikové faktory přítomnost EF LK  $\leq 35\%$ , vyšších stupňů AV blokády a jizvy detekované při CMR (obr. 15). Benefit ICD



Obr. 15 – Algoritmus pro prevenci náhlé srdeční smrti a léčbu komorových arytmií u pacientů se srdeční sarkoidózou.

EF LK – ejekční frakce levé komory; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; KA – komorové arytmie; KT – komorová tachykardie; LGE – pozdní syčení gadolinem; PSK – programovaná stimulace komor; SMKT – setrvalá monomorfní komorová tachykardie.

byl prokázán jak v primární, tak i v sekundární prevenci NSS. Katetrizační ablace může pomoci tam, kde selhala antiarytmika, ale rekurence arytmií jsou časté, zejména pokud se ablace prováděla v akutní fázi onemocnění.

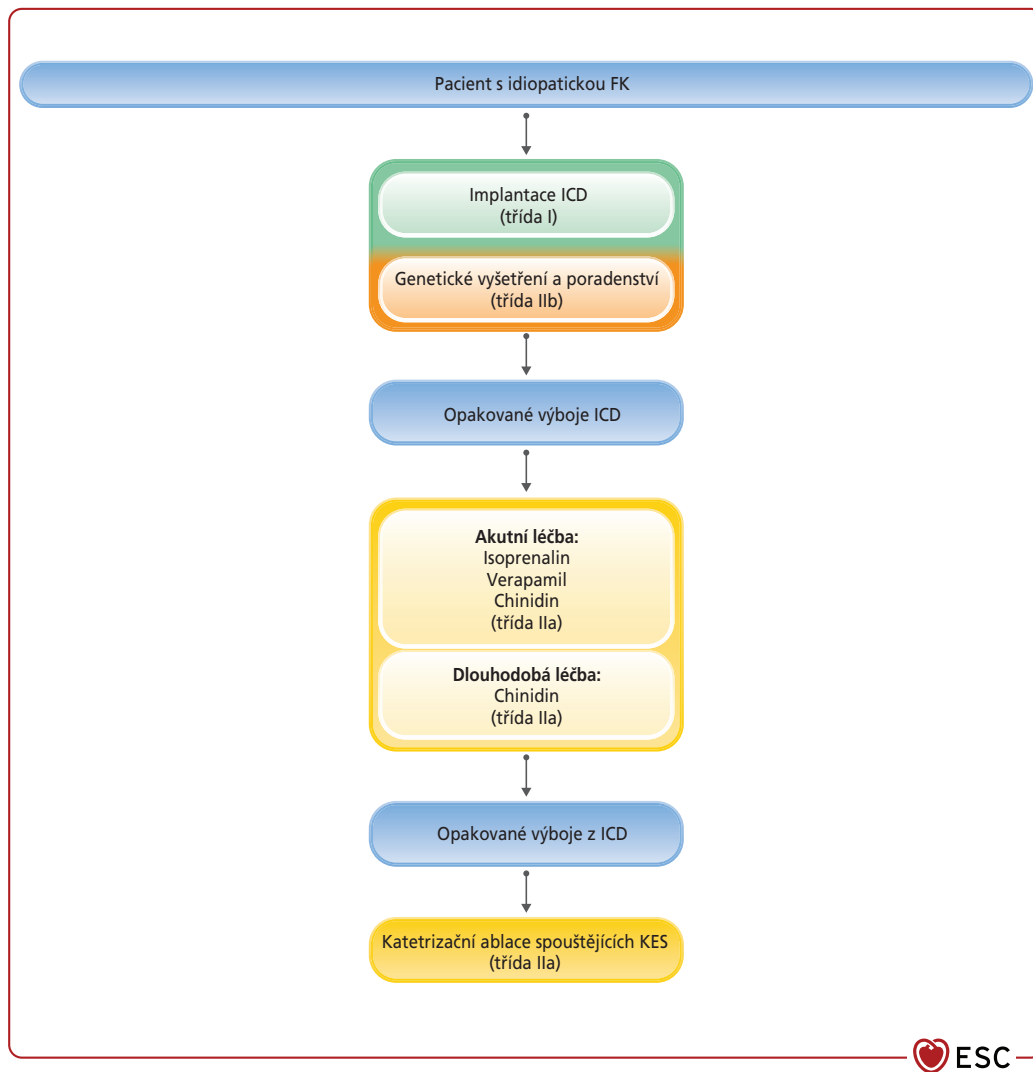
Tabulka 35 doporučení – Doporučení pro rizikovou stratifikaci, prevenci náhlé srdeční smrti a léčbu komorových arytmií u pacientů se srdeční sarkoidózou

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Riziková stratifikace a primární prevence NSS</b>		
Implantace ICD je doporučena u pacientů se srdeční sarkoidózou, kteří mají EF LK ≤ 35 %.	I	B
U pacientů se srdeční sarkoidózou, kteří mají indikace k trvalé kardiostimulaci z důvodu AV blokad vyšších stupňů, by měla být zvážena implantace ICD, bez ohledu na EF LK.	IIa	C
U pacientů se srdeční sarkoidózou, kteří mají EF LK > 35 % a signifikantní nález LGE při CMR po odeznění akutní fáze zánětu, by měla být zvážena implantace ICD.	IIa	B
U pacientů se srdeční sarkoidózou, kteří mají EF LK 35–50 % a mají jen malý LGE při CMR, by mělo být po odeznění akutní fáze zánětu zváženo provedení PSK z důvodu rizikové stratifikace.	IIa	C
U pacientů se srdeční sarkoidózou, EF LK 35–50 % a vyvolatelnou SMKT při PSK by měla být zvážena implantace ICD.	IIa	C
<b>Sekundární prevence NSS a léčba KA</b>		
Implantace ICD je doporučena u pacientů se srdeční sarkoidózou, u nichž je (1) dokumentována setrvalá KT nebo (2) přežili srdeční zástavu.	I	B
U pacientů se srdeční sarkoidózou a opakovanými symptomatickými KA by měla být zvážena antiarytmická léčba.	IIa	C
Katetrizační ablace provedená ve specializovaném centru může být zvážena u pacientů se srdeční sarkoidózou s implantovaným ICD, kteří mají opakované symptomatické SMKT nebo výboje ICD pro SMKT a antiarytmická léčba není účinná, tolerována nebo je kontraindikována.	IIb	C

AV – atrioventrikulární; CMR – magnetická rezonance srdce; EF LK – ejekční frakce levé komory; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; KA – komorové arytmie; KT – komorová tachykardie; LGE – pozdní syčení gadolinem; LK – levá komora; NSS – náhlá srdeční smrt; PSK – programovaná stimulace komor; SMKT – setrvalá monomorfní komorová tachykardie.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.



Obr. 16 – Algoritmus pro péči o pacienty s idiopatickou FK. FK – fibrilace komor; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; KES – komorové extrasystoly.

#### 4.1.4.3 Chagasova kardiomyopatie

Chagasova choroba je způsobena parazitem *Trypanosoma cruzi* a představuje nejčastější neischemickou kardiomyopatii v Latinské Americe. Myokarditida se vyskytuje u méně než 1 % nakažených, ale u 20–30 % jedinců s myokarditidou se v průběhu let až desetiletí vyvine ob-

raz DKMP. Nejčastější příčinou smrti je pak FK. Ohledně indikace ICD u pacientů v sekundární prevenci NSS panují kontroverze. Metaanalýza observačních studií neukázala mortalitní benefit ICD oproti amiodaronu (roční mortalita 9,7 % vs. 9,6 %). Z hlediska ablační léčby je nutné počítat s nutností epikardiálního přístupu.

Tabulka 36 doporučení – Doporučení pro léčbu komorových arytmií u pacientů se Chagasovou kardiomyopatií

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Amiodaron by měl být zvážen s cílem redukovat arytmiickou zátěž u pacientů se Chagasovou kardiomyopatií, kteří mají symptomatické KES nebo KT.	IIa	C
U pacientů se Chagasovou kardiomyopatií, kteří mají opakované symptomatické SMKT nebo výboje ICD pro SMKT a u nichž je antiarytmická léčba neúčinná, kontraindikována nebo není tolerována, by měla být zvážena katetrizační ablace provedená ve specializovaném centru.	IIa	C
U pacientů se Chagasovou kardiomyopatií, kteří mají symptomatické KT a u nichž není antiarytmická léčba (amiodaron a betablokátory) účinná nebo není tolerována, může být zvážena implantace ICD.	IIb	C

ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; KES – komorové extrasystoly; KT – komorová tachykardie; SMKT – setrvalá monomorfní komorová tachykardie.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 4.2 Primární arytmiická onemocnění

### 4.2.1 Idiopatická fibrilace komor

Diagnóza idiopatické FK je stanovena u jedinců přeživších oběhovou zástavu (nejlépe s dokumentovanou FK) – po

**Tabulka 37 doporučení – Doporučení pro péči o pacienty s idiopatickou fibrilací komor**

	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Diagnostika</b>		
Diagnóza idiopatické FK je stanovena u pacienta po prodělané oběhové zástavě (nejlépe s dokumentovanou fibrilací komor) po vyloučení jiné etiologie (strukturální postižení, kanálopatie, metabolické nebo toxické postižení).	I	B
Klinické vyšetření (anamnéza, EKG a EKG se svody z vyššího prekordia, zátěžový test, echokardiografie) může být zváženo u prvostupňových příbuzných pacientů s idiopatickou FK.	IIb	B
Genetické vyšetření genů spojených s kanálopatiemi a kardiomyopatiemi může být zváženo u pacientů s idiopatickou FK.	IIb	B
<b>Sekundární prevence NSS a léčba komorových arytmií</b>		
Implantace ICD je doporučena u pacientů s idiopatickou FK.	I	B
Infuze s isoprenalinem, podání verapamilu nebo chinidinu by měly být zváženy jako akutní léčba arytmiické bouře nebo opakovaných výbojů ICD u pacientů s idiopatickou FK.	IIa	C
Podávání chinidinu by mělo být zváženo jako dlouhodobá léčba k potlačení arytmiické bouře a výbojů ICD u pacientů s idiopatickou FK.	IIa	B
Katetrizační ablace ve specializovaném centru by měla být zvážena u pacientů s idiopatickou FK s opakovanými epizodami FK, které jsou spouštěny identickými KES a které nelze potlačit farmakoterapií.	IIa	C

FK – fibrilace komor; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; KES – komorové extrasystoly; NSS – náhlá srdeční smrt.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

vyloučení jiných příčin (strukturální onemocnění srdce, kanálopatie, metabolické nebo toxické poruchy). Základní vyšetření by mělo zahrnovat laboratorní odběry (biochemie), EKG (včetně vyšších prekordiálních svodů), koronarografií (ev. CT koronarografií), EKG monitoraci, zátěžový test, echokardiografií, test s blokátorem sodíkového kanálu a CMR. Zváženo může být i genetické vyšetření genů spojených s kanálopatiemi a kardiomyopatiemi, patogenní mutace jsou zachyceny přibližně u 3–17 % jedinců.

Implantace ICD je indikována u jedinců s idiopatickou FK po oběhové zástavě. V akutní léčbě opakovaných výbojů ICD, arytmiické bouře jsou doporučovány isoprenalin, verapamil nebo chinidin. Chinidin může být účinný i v léčbě dlouhodobé. Pokud je opakovaně spouštěna FK identickými KES (nejčastěji z Purkyňova systému), měla by být zvážena katetrizační ablace těchto KES.

Doporučení pro péči o pacienty s idiopatickou FK jsou shrnuta na obrázku 16.

### 4.2.2 Syndrom dlouhého intervalu QT

Syndrom dlouhého intervalu QT (LQTS) je charakterizován prodloužením intervalu QT a adrenergně spouštěnými KA. LQTS je nejčastěji geneticky podmíněné onemocnění, vyskytuje se průměrně již od 14. roku věku. Postiženými geny jsou v 90 % *KCNQ1* (LQTS1), *KCNH2* (LQTS2) a *SCN5A* (LQTS3).

Diagnóza LQTS je stanovena na podkladě prodlouženého intervalu QT (QTc  $\geq$  480 ms) nebo LQTS diagnostického skóre  $>$  3. U jedinců přeživších oběhovou zástavu nebo s arytmiickou synkopou je diagnostické již QTc  $\geq$  460 ms. Genetické vyšetření a poradenství je doporučeno u pacientů s klinickou diagnózou LQTS, k určení možné specifické léčby (např. mexiletin u LQTS3) a rizika pro příbuzné osoby.

Všichni pacienti s LQTS by se měli vyhýbat elektrolytové dysbalanci a genotypově specifickým spouštěčům KA. U všech pacientů s LQTS je doporučeno podávání betablokátorů (nejlépe neselektivních – propranolol, nadolol). K rizikové stratifikaci lze využít specifický kalkulátor (kalkulátor 1-2-3 LQTS Risk).

Implantace ICD je doporučena u pacientů s LQTS přeživších oběhovou zástavu, se synkopou a/nebo opakovanými KA přes optimální farmakoterapii. Další léčebnou metodou je levostranná sympatektomie u pacientů s kontraindikací ICD nebo u pacientů s opakovanými výboji ICD přes optimální farmakoterapii. Souhrn doporučení pro pacienty s LQTS přináší obrázek 17.

**Tabulka 38 doporučení – Doporučení pro péči o pacienty s LQTS**

	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Diagnostika</b>		
Diagnóza LQTS je stanovena u jedinců s QTc $\geq$ 480 ms (symptomatických/asymptomatických) nebo s diagnostickým skóre LQTS $>$ 3.	I	C
U pacientů s klinickou diagnózou LQTS je doporučeno genetické vyšetření a genetické poradenství.	I	C
Diagnóza LQTS je stanovena u jedinců s patogenní mutací, a to bez ohledu na délku intervalu QT.	I	C
Diagnóza LQTS by měla být zvážena u jedinců s QTc $\geq$ 460 ms a $<$ 480 ms na opakovaných 12svodových EKG a arytmiickou synkopou, pokud jsou vyloučeny sekundární příčiny prodloužení intervalu QT.	IIa	C
Rutinní testování s využitím adrenalinu není u LQTS doporučováno.	III	C

Pokračování na další straně



Tabulka 38 doporučení – Doporučení pro péči o pacienty s LQTS (Dokončení)		
	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Obecná doporučení k prevenci NSS</b>		
U LQTS je doporučeno: <ul style="list-style-type: none"> <li>Vyhýbat se lékům prodlužujícím interval QT.</li> <li>Vyhýbat se elektrolytové dysbalanci a korigovat ji.</li> <li>Vyhýbat se genotypově specifickým spouštěčům arytmií.</li> </ul>	I	C
Betablokátory (nejlépe neselektivní, nadolol nebo propranolol) jsou doporučeny u pacientů s LQTS s dokumentovaným prodloužením intervalu QT ke snížení rizika arytmiických příhod.	I	B
Mexiletin je indikován u pacientů s LQTS3 a prodlouženým intervalem QT.	I	C
Podávání betablokátorů by mělo být zváženo u pacientů s patogenní mutací a normálním intervalem QTc.	IIa	B
<b>Riziková stratifikace, prevence NSS a léčba KA</b>		
Implantace ICD spolu s podáváním betablokátorů je doporučena u pacientů s LQTS a oběhovou zástavou.	I	B
Implantace ICD je doporučena u pacientů s LQTS, kteří jsou symptomatictí přes podávání betablokátorů nebo genotypově specifické terapie.	I	C
Levostranná sympatektomie je doporučena u symptomatických pacientů s LQTS, u nichž je: (a) implantace ICD kontraindikována nebo odmítnuta; (b) u pacientů léčených betablokátory nebo genotypově specifickou léčbou s mnohočetnými výboji ICD nebo synkopami pro KA.	I	C
Implantace ICD nebo levostranná sympatektomie by měla být zvážena u symptomatických pacientů s LQTS, u nichž je kontraindikována nebo není tolerována léčba betablokátory nebo genotypově specifickou terapií v terapeutické dávce.	IIa	C
Kalkulace rizika arytmií dle genotypu a délky intervalu QTc by měla být u LQTS zvážena před zahájením léčby.	IIa	C
Implantace ICD může být zvážena u asymptomatických pacientů s LQTS s vysoce rizikovým profilem (dle kalkulatoru 1-2-3 LQTS Risk), léčených genotypově specifickou léčbou (mexiletin u LQTS3 pacientů).	IIb	B
Invasivní elektrofyziologické vyšetření není u pacientů s LQTS doporučeno.	III	C

ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; KA – komorové arytmie; LQTS – syndrom dlouhého QT; NSS – náhlá srdeční smrt.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

#### 4.2.3 Andersenův–Tawilův syndrom typu 1

Andersenův–Tawilův syndrom typu 1 (označován také jako LQTS7) je vzácné onemocnění, charakterizované třemi hlavními symptomy: četnými KA (např. bidirekční KT),

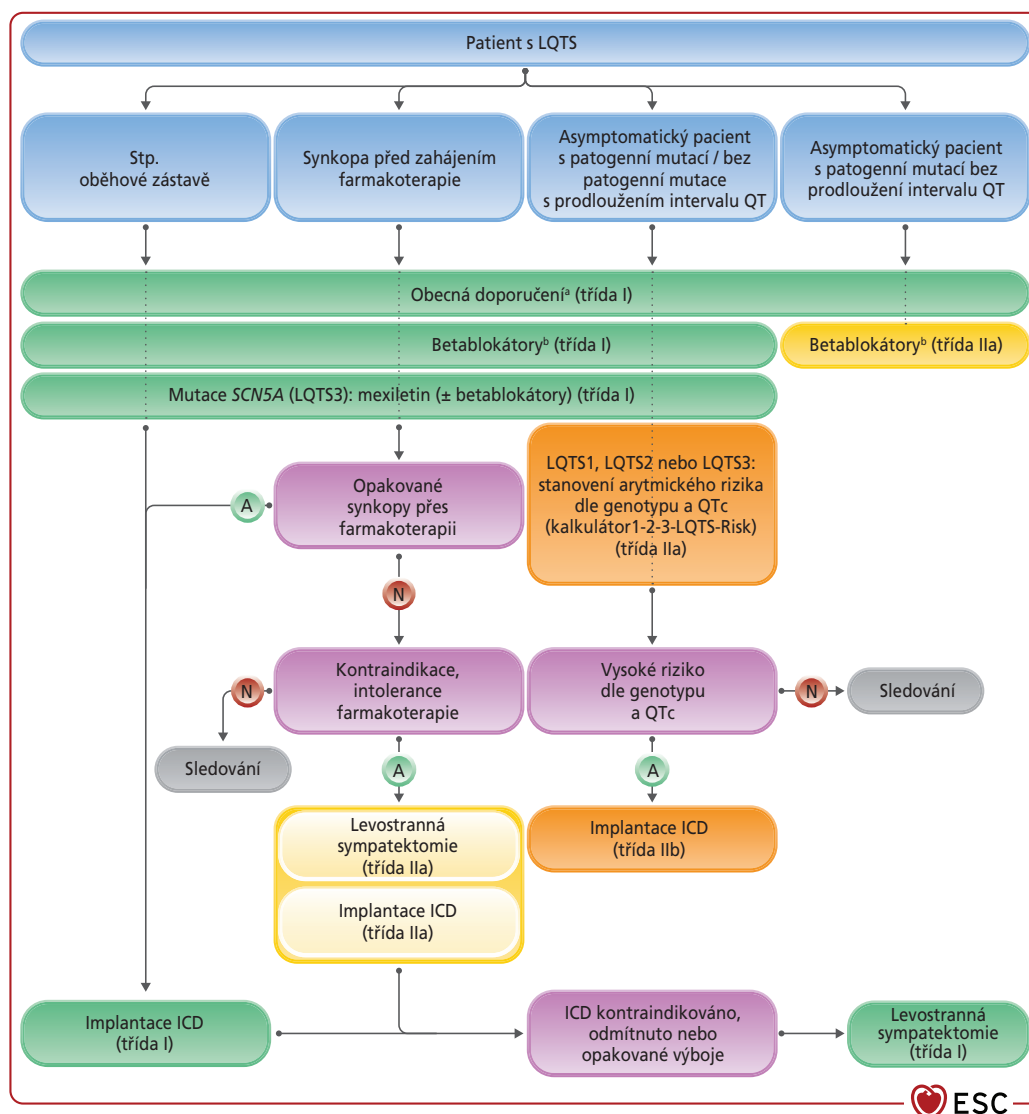
morfologickými změnami kostry a obličeje a periodickou svalovou paralýzou. Ztrátová mutace genu *KCNJ2* se projevuje nejčastěji prominentní vlnou U na EKG.

Tabulka 39 doporučení – Doporučení pro péči o pacienty s Andersenovým–Tawilovým syndromem		
	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Diagnostika</b>		
Genetické vyšetření je doporučeno u pacientů s podezřením na Andersenův–Tawilův syndrom.	I	C
Diagnóza Andersenova–Tawilova syndromu by měla být zvážena u pacientů bez strukturálního onemocnění srdce, u nichž se projevují alespoň 2 z níže uvedených znaků: <ul style="list-style-type: none"> <li>Prominentní vlny U s prodloužením/bez prodloužení intervalu QT</li> <li>Bidirekční nebo a/nebo polymorfní KES/KT</li> <li>Morfologické změny kostry a obličeje</li> <li>Periodická paralýza</li> <li>Ztrátová mutace <i>KCNJ2</i></li> </ul>	IIa	C
<b>Riziková stratifikace, prevence NSS a léčba KA</b>		
Implantace ICD je doporučena u pacientů s Andersenovým–Tawilovým syndromem po oběhové zástavě nebo netolerované setrvalé KT.	I	C
Podávání betablokátorů a/nebo flekainidu s acetazolamidem/bez acetazolamidu by mělo být zváženo u pacientů s Andersenovým–Tawilovým syndromem k léčbě KA.	IIa	C
Implantace ILR by měla být zvážena u pacientů s Andersenovým–Tawilovým syndromem s neobjasněnou synkopou.	IIa	C
Implantace ICD může být zvážena u pacientů s Andersenovým–Tawilovým syndromem s neobjasněnou synkopou nebo tolerovanými setrvalými KT.	IIb	C

ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; ILR – implantabilní smyčkový záznamník; KA – komorové arytmie; KES – komorové extrasystoly; KT – komorové tachykardie; NSS – náhlá srdeční smrt.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.



Obr. 17 – Algoritmus péče o pacienty s LQTS. ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor.

<sup>a</sup> Obecná doporučení: Vyhýbat se lékům prodlužujícím interval QT (<http://www.crediblemds.org>); korigovat elektrolytové abnormality (hypokalemie, hypomagnezemie, hypokalémie); vyhýbat se genotypově specifickým spouštěčům arytmií (namáhavé plavání u LQTS1, hlasité zvuky u LQTS2).

<sup>b</sup> Doporučené betablokátory: nadolol, propranolol.

#### 4.2.4 Syndrom Brugadových

EKG obraz specifický pro syndrom Brugadových (typ 1) je charakterizován elevací bodu J  $>2$  mV s konkávní elevací úseku ST a inverzí vlny T v alespoň jednom z pravostranných prekordiálních svodů  $V_1$  nebo  $V_2$  (v druhém, třetím nebo čtvrtém mezižebří). Typ 1 může být spontánní (a tím patognomický pro diagnózu syndromu Brugadových [BrS] bez ohledu na symptomy u pacientů bez jiného srdečního onemocnění) nebo indukovaný blokátory sodíkového kanálu nebo horečkou (pro diagnózu BrS již méně specifické, přibližně u 2–4 % zdravých jedinců, dále u některých pacientů s atrioventrikulární nodální reentry tachykardií [AVNRT], atrioventrikulární reentry tachykardií [AVRT]). V případě, kdy se typický EKG obraz objevuje pouze po indukci (např. léky), je pro diagnózu BrS nutná přítomnost i dalších klinických příznaků (arytmická synkopa, dokumentovaná polymorfni KT/FK, pozitivní rodinná anamné-

za) a vyloučení jiného srdečního onemocnění. Výtežnost genetického vyšetření je u pacientů s BrS asi 20 %, nejčastěji asociovaným genem je *SCN5A*. Rizikovými spouštěči FK u pacientů s BrS jsou psychotropní léky, anestetika, kokain, nadměrná konzumace alkoholu a horečka.

Implantace ICD je doporučena u pacientů s BrS přeživších oběhovou zástavu nebo s dokumentovanou setrvalou KA. Neobjasněná synkopa je iniciálním příznakem až u jedné třetiny pacientů s BrS. Detailní anamnéza charakteru synkopy, prodromů je nutná k možnému odlišení arytmiické a nearytmické synkopy, případně by měla být zvážena implantace implantabilního smyčkového záznamníku (ILR). Podávání chinidinu (akutně i isoprenalinu) by mělo být zváženo ke snížení rekurencí KA a výbojů ICD. V těchto případech by mělo být zváženo i provedení katetrizační ablace (fibrotický arytmogenní substrát nebo spouštějící KES jsou nejčastěji epikardiálně v RVOT). Shrnutí doporučených postupů u pacientů s BrS přináší obrázek 18.

Tabulka 40 doporučení – Doporučení pro péči o pacienty se syndromem Brugadaových		
	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Diagnostika</b>		
Diagnóza BrS je stanovena u pacientů bez jiného srdečního onemocnění se spontánním EKG typu 1 syndromu Brugadaových.	I	C
Diagnóza BrS je stanovena u pacientů bez jiného srdečního onemocnění, přeživších oběhovou zástavu na podkladě FK nebo polymorfni KT, u kterých je indukován obraz syndromu Brugadaových typu 1 na EKG po blokátoru sodíkových kanálů nebo při horečce.	I	C
Genetické vyšetření genu <i>SCN5A</i> je doporučeno u jedinců s BrS.	I	C
Diagnóza BrS by měla být zvážena u pacientů bez jiného srdečního onemocnění s indukovaným obrazem syndromu Brugadaových typu 1 na EKG a alespoň 1 z níže uvedených znaků: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Arytmická synkopa nebo noční agonální dýchání</li> <li>• Anamnéza BrS v rodině</li> <li>• Anamnéza náhlé smrti v rodině (&lt; 45 let) s negativním pitevním nálezem a okolnostmi podezřelými ze BrS</li> </ul>	IIa	C
Diagnóza BrS může být zvážena u pacientů bez jiného srdečního onemocnění s indukovaným obrazem syndromu Brugadaových typu 1 na EKG.	IIb	C
Test s blokátorem sodíkového kanálu není doporučen u pacientů s již prokázaným obrazem syndromu Brugadaových typu 1 na EKG.	III	C
<b>Obecná doporučení</b>		
U všech pacientů s BrS je doporučeno: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vyhýbat se lékům, které mohou indukovat elevace ST v pravostranných prekordiálních svodech (<a href="http://www.brugadadrugs.org">http://www.brugadadrugs.org</a>)</li> <li>• Vyhýbat se kokainu, kanabis a nadměrné konzumaci alkoholu</li> <li>• Podávání antipyretik při horečce</li> </ul>	I	C
<b>Riziková stratifikace, prevence NSS a léčba komorových arytmií</b>		
Implantace ICD je doporučena u pacientů s BrS, kteří: <ul style="list-style-type: none"> <li>• prodělali oběhovou zástavu a/nebo</li> <li>• mají dokumentovanou spontánní setrvalou KT</li> </ul>	I	C
Implantace ICD by měla být zvážena u pacientů s obrazem syndromu Brugadaových typu 1 na EKG a arytmiickou synkopou.	IIa	C
Implantace ILR by měla být zvážena u pacientů s BrS s neobjasněnou synkopou.	IIa	C
Podávání chinidinu by mělo být zváženo u pacientů s BrS s kontraindikací nebo odmítnutím implantace ICD nebo s opakovanými výboji ICD.	IIa	C
Podání infuze s isoprenalinem by mělo být zváženo u pacientů s BrS a arytmiickou bouří.	IIa	C
Katetrizační ablace spouštějících KES a/nebo epikardiálního substrátu v RVOT by měla být zvážena u pacientů s BrS s opakovanými adekvátními výboji ICD refrakterními na farmakoterapii.	IIa	C
PSK může být zvážena u asymptomatických pacientů se spontánním obrazem syndromu Brugadaových typu 1 na EKG.	IIb	B
Implantace ICD může být zvážena u vybraných asymptomatických pacientů s BrS s FK indukovanou při PSK maximálně 2 extrastimuly.	IIb	C
Katetrizační ablace u asymptomatických pacientů s BrS není doporučena.	III	C

BrS – syndrom Brugadaových; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; ILR – implantabilní smyčkový záznamník; KES – komorové extrasystoly; KT – komorové tachykardie; NSS – náhlá srdeční smrt; PSK – programovaná stimulace komor; RVOT – výtokový trakt pravé komory.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

#### 4.2.5 Syndrom časně repolarizace

Diagnóza syndromu časně repolarizace (ERS) je stanovena u pacientů po resuscitaci pro polymorfni KT nebo FK bez jiného srdečního onemocnění, kteří mají na EKG známky časně repolarizace (ERP): elevace bodu J  $\geq 1$  mm v alespoň dvou sousedních inferiorních a/nebo laterálních svodech. Samotná častá repolarizace na EKG je však často benigním nálezem, s prevalencí přibližně 5,8 % v dospělé populaci, častěji u mladých mužů a sportovců. Obraz ERP je nicméně častější u pří-

buzných obětí SADS a u pacientů přeživších oběhovou zástavu. Jako vysoce rizikové je považováno ERP s elevací bodu J  $\geq 2$  mm, s dynamickými změnami morfologie úseků ST.

Implantace ICD je doporučena u pacientů s ERS po oběhové zástavě. Podávání isoprenalínu, chinidinu může potlačit četnost recidiv KA a výbojů ICD. Katetrizační ablace KES spouštějících FK převážně z oblasti Purkyňova systému by měla být zvážena při neefektivní farmakoterapii (obr. 19).

**Tabulka 41 doporučení – Doporučení pro péči o pacienty s časnou repolarizací (ERP)/syndromem časně repolarizace (ERS)**

	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Diagnostika</b>		
Časná repolarizace (ERP) je stanovena jako elevace J-bodu $\geq 1$ mm ve dvou sousedních inferiorních a/nebo laterálních EKG svodech.	I	C
Diagnóza syndromu časně repolarizace (ERS) je stanovena u pacientů resuscitovaných pro nevysvětlitelnou FK/polymorfni KT s ERP.	I	C
Diagnóza ERS by měla být zvážena u zemřelých NSS s negativním pitevním nálezem a ERP na EKG ve zdravotní dokumentaci před úmrtím.	IIa	C
Klinické vyšetření na ERP s dalšími rizikovými faktory by mělo být zváženo u prvostupňových příbuzných pacientů s ERS.	IIa	B
Genetické vyšetření může být zváženo u pacientů s ERS.	IIb	C
Klinické vyšetření není rutinně doporučováno u asymptomatických pacientů s ERP.	III	C
<b>Riziková stratifikace, prevence NSS a léčba komorových arytmií</b>		
Implantace ICD je doporučena u pacientů s ERS, kteří prodělali oběhovou zástavu.	I	B
Podání infuze s isoprenalinem by mělo být zváženo u pacientů s ERS s arytmiickou bouří.	IIa	B
Podávání chinidinu by mělo být zváženo u pacientů s ERS, implantovaným ICD a opakovanými FK.	IIa	B
Implantace ICD by měla být zvážena u jedinců s ERP a alespoň jedním rizikovým faktorem nebo arytmiickou synkopou.	IIa	C
Katetrizační ablace KES, které opakovaně spouštějí epizody FK a nereagují na farmakoterapii, by měla být zvážena u pacientů s ERS.	IIa	C
Implantace ICD nebo podávání chinidinu může být zváženo u jedinců s ERP s arytmiickou synkopou a dalšími rizikovými faktory.	IIb	C
Implantace ICD nebo podávání chinidinu může být zváženo u asymptomatických jedinců s vysoce rizikovým ERP a pozitivní rodinnou anamnézou nevysvětlitelného náhlého úmrtí v mladém věku.	IIb	C
Implantace ICD není doporučena u asymptomatických pacientů s pouhým ERP.	III	C

ERP – časná repolarizace; ERS – syndrom časně repolarizace; FK – fibrilace komor; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; KES – komorové extrasystoly; KT – komorové tachykardie; NSS – náhlá srdeční smrt.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

#### 4.2.6 Katecholaminergní polymorfni komorová tachykardie

CPVT je dědičné onemocnění charakterizované bidirekčními/polymorfniemi KT indukovanými katecholaminy, u pacientů bez jiného srdečního onemocnění nebo ischemie. Existují dvě hlavní genetické poruchy: dominantní, způsobená mutacemi genu pro ryanodinový receptor (*RYR2*) a recesivní, způsobená mutacemi genu pro kalsequestrin (*CASQ2*).

CPVT se klinicky manifestuje obvykle již v první dekádě života při fyzické aktivitě nebo emočním stresu. Většina pacientů má normální EKG i echokardiogram, někteří mohou mít sinusovou bradykardii, prominentní vlny U na EKG. Zásadním vyšetřením je zátěžový test s nálezem bi-

direkční/polymorfni KT. Diagnóza může být stanovena i na základě nálezu patogenní mutace v genech spojených s CPVT.

První volbou léčby jsou betablokátory (nejlépe neselektivní – propranolol a nadolol) a omezení fyzické zátěže. Betablokátory by měly být podávány i asymptomatickým jedincům s prokázanou patogenní mutací. Flekainid by měl být podáván k redukci záchvatů KA, výbojů ICD. Implantace ICD je doporučena u pacientů přeživších oběhovou zástavu a měla by být zvážena i u pacientů s recidivujícími KA přes terapii betablokátory a flekainidem. Jako další metodu léčby ke snížení rekurence KA je možno zvolit levostrannou sympatektomii, většinou jako komplementární ke stávající farmakoterapii a ICD (obr. 20).

**Tabulka 42 doporučení – Doporučení pro péči o pacienty s katecholaminergní polymorfni komorovou tachykardií (CPVT)**

	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Diagnostika</b>		
Diagnóza CPVT je stanovena u jedinců bez strukturálního postižení srdce, s normálním EKG a zátěží nebo emociálně indukovanou bidirekční nebo polymorfni KT.	I	C
Diagnóza CPVT je stanovena u pacientů s mutací v genech specifických pro CPVT.	I	C
Genetické vyšetření a poradenství je indikováno u pacientů s podezřením nebo klinickou diagnózou CPVT.	I	C
Test s adrenalinem nebo isoprenalinem může být zvážen v diagnostice CPVT, pokud nelze provést zátěžový test.	IIb	C

*Pokračování na další straně*

Tabulka 42 doporučení – Doporučení pro péči o pacienty s katecholaminergní polymorfní komorovou tachykardií (CPVT) (Dokončení)		
	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Obecná doporučení</b>		
U všech pacientů s CPVT je doporučeno vyhnout se výkonnostnímu sportu, namáhavému cvičení a stresujícím prostředím.	I	C
<b>Léčba</b>		
Podávání betablokátorů (nejlépe neselektivních, propranololu nebo nadololu) je doporučeno u všech pacientů s klinickou diagnózou CPVT.	I	C
Implantace ICD společně s podáváním betablokátorů a flekainidu je doporučena u pacientů s CPVT po prodělané oběhové zástavě.	I	C
Léčba betablokátorů by měla být zvážena u pacientů s geneticky potvrzeným CPVT bez fenotypových projevů.	Ila	C
Levostranná sympatektomie by měla být zvážena u pacientů s CPVT, u nichž je léčba kombinací betablokátorů a flekainidu v terapeutických dávkách neúčinná, není tolerována nebo je kontraindikována.	Ila	C
Implantace ICD by měla být zvážena u pacientů s CPVT s arytmií s synkopou a/nebo s dokumentovanou bidirekční/polymorfní KT přes léčbu betablokátorů a flekainidem v nejvyšší tolerovaných dávkách.	Ila	C
Podávání flekainidu by mělo být zváženo u pacientů s CPVT s opakovanými synkopami, bidirekční/polymorfní KT nebo přetrvávajícími KES při zátěži, přes léčbu betablokátorů v nejvyšší tolerovaných dávkách.	Ila	C
PSK není doporučena ke stratifikaci rizika u CPVT.	III	C

CPVT – katecholaminergní polymorfní komorová tachykardie; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; KES – komorové extrasystoly; KT – komorové tachykardie; PSK – programovaná stimulace komor.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

#### 4.2.7 Syndrom krátkého intervalu QT

Syndrom krátkého intervalu QT (SQTS) je vzácné genetické onemocnění charakterizované krátkým intervalem QT, časným vznikem FS a FK u pacientů bez strukturálního onemocnění srdce. Za diagnostické je považováno zkrácení QTc ≤ 320 ms nebo ≤ 360 ms v kombinaci s pozitivní rodinnou

anamnézou SQTS, oběhovou zástavou nebo patogenní mutací. Onemocnění vykazuje vysokou letalitu, která se může projevit již v prvních měsících života. Implantace ICD je indikována v sekundární prevenci, eventuálně v primární dle symptomů a intervalu QTc. Z antiarytmik je doporučován chinidin, eventuálně isoprenalin při arytmiické bouři.

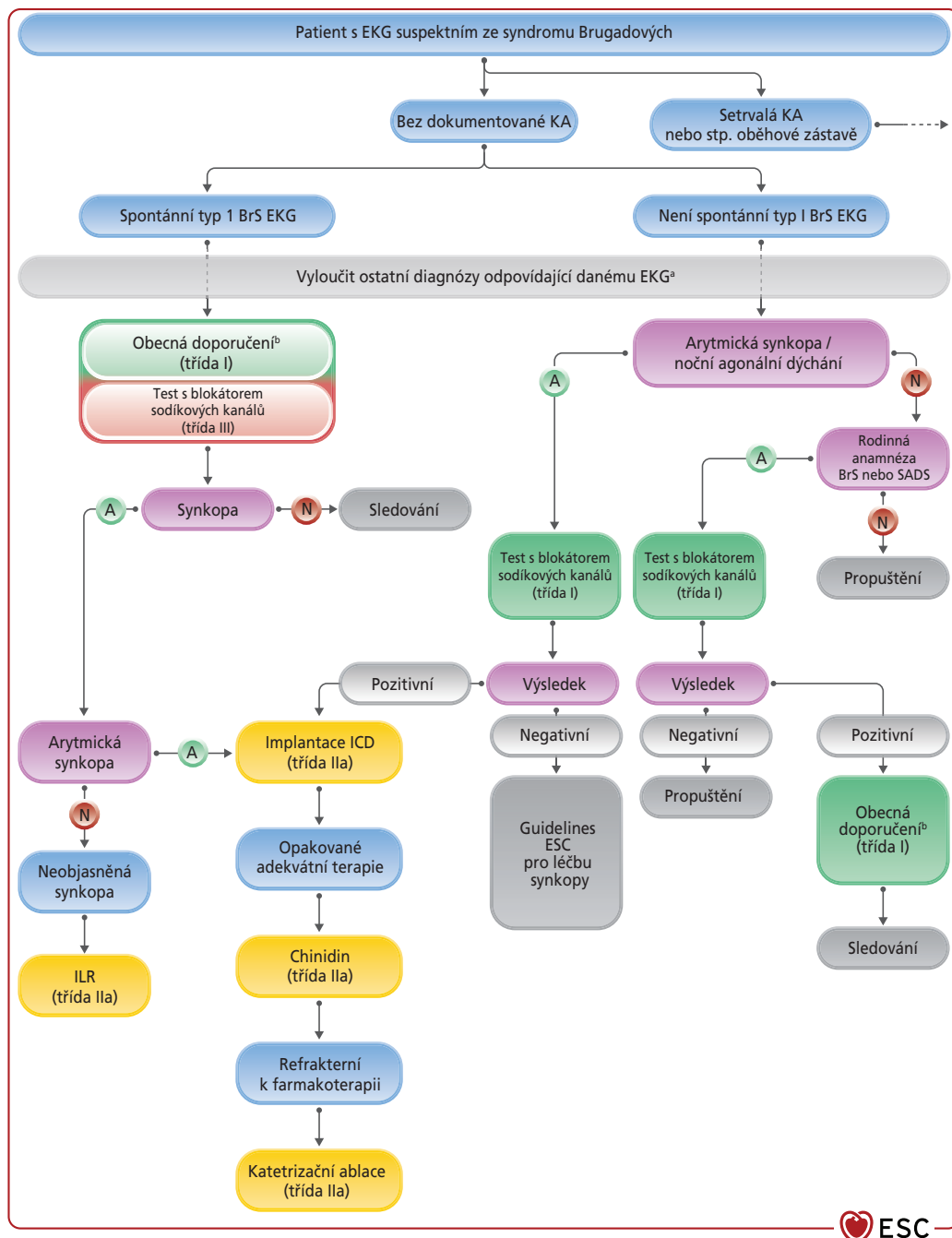
Tabulka 43 doporučení – Doporučení pro péči o pacienty se syndromem krátkého intervalu QT (SQTS)		
	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Diagnostika</b>		
Diagnóza SQTS je stanovena u jedinců s QTc ≤ 360 ms a alespoň jedním z následujících znaků: (a) patogenetická mutace, (b) rodinná anamnéza SQTS, (c) epizoda FK/KT bez strukturálního onemocnění srdce.	I	C
Genetické vyšetření je indikováno u pacientů s diagnózou SQTS.	I	C
Diagnóza SQTS by měla být zvážena u jedinců s QTc ≤ 320 ms.	Ila	C
Diagnóza SQTS by měla být zvážena u jedinců s QTc ≥ 320 ms a ≤ 360 ms a arytmií s synkopou.	Ila	C
Diagnóza SQTS může být zvážena u jedinců s QTc ≥ 320 ms a ≤ 360 ms s pozitivní rodinnou anamnézou náhlé smrti ve věku < 40 let.	Ilb	C
<b>Riziková stratifikace, prevence NSS a léčba komorových arytmií</b>		
Implantace ICD je doporučena u pacientů se SQTS, kteří: (a) prodělali oběhovou zástavu a/nebo (b) mají dokumentovanou spontánní setrvalou KT.	I	C
Implantace ILR by měla být zvážena u mladých pacientů se SQTS.	Ila	C
Implantace ICD by měla být zvážena u pacientů se SQTS a arytmií s synkopou.	Ila	C
Podávání chinidinu může být zváženo u pacientů se SQTS, u nichž (a) je implantace ICD kontraindikována nebo kteří implantaci odmítnou, a u (b) asymptomatických pacientů se SQTS s pozitivní rodinnou anamnézou NSS.	Ilb	C
Podání isoprenalinu může být zváženo u pacientů se SQTS s arytmií s bouří.	Ilb	C
PSK není doporučena k rizikové stratifikaci pacientů se SQTS.	III	C

FK – fibrilace komor; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; ILR – implantabilní smyčkový záznamník; KT – komorové tachykardie; NSS – náhlá srdeční smrt; PSK – programovaná stimulace komor; SQTS – syndrom krátkého intervalu QT.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.





**Obr. 18 – Algoritmus péče o pacienty se syndromem Brugadových.** BrS – syndrom Brugadových; EKG – elektrokardiogram; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; ILR – implantabilní smyčkový záznamník; KA – komorové arytmie; SADS – syndrom náhlé arytmiické smrti (sudden arrhythmic death syndrome).

<sup>a</sup> Echokardiografie, CMR, CT srdce, koronarografie, indikace dle klinických příznaků a rizikových faktorů

<sup>b</sup> Obecná doporučení: vyhýbat se lékům, které mohou indukovat elevace úseku ST v pravostředních prekordiálních svodech (<http://www.brugadadrugs.org>); vyhýbat se kokainu a nadměrné konzumaci alkoholu, antipyretika v léčbě horečnatých stavů.

## 5 Specifické postupy u vybraných skupin pacientů/populace

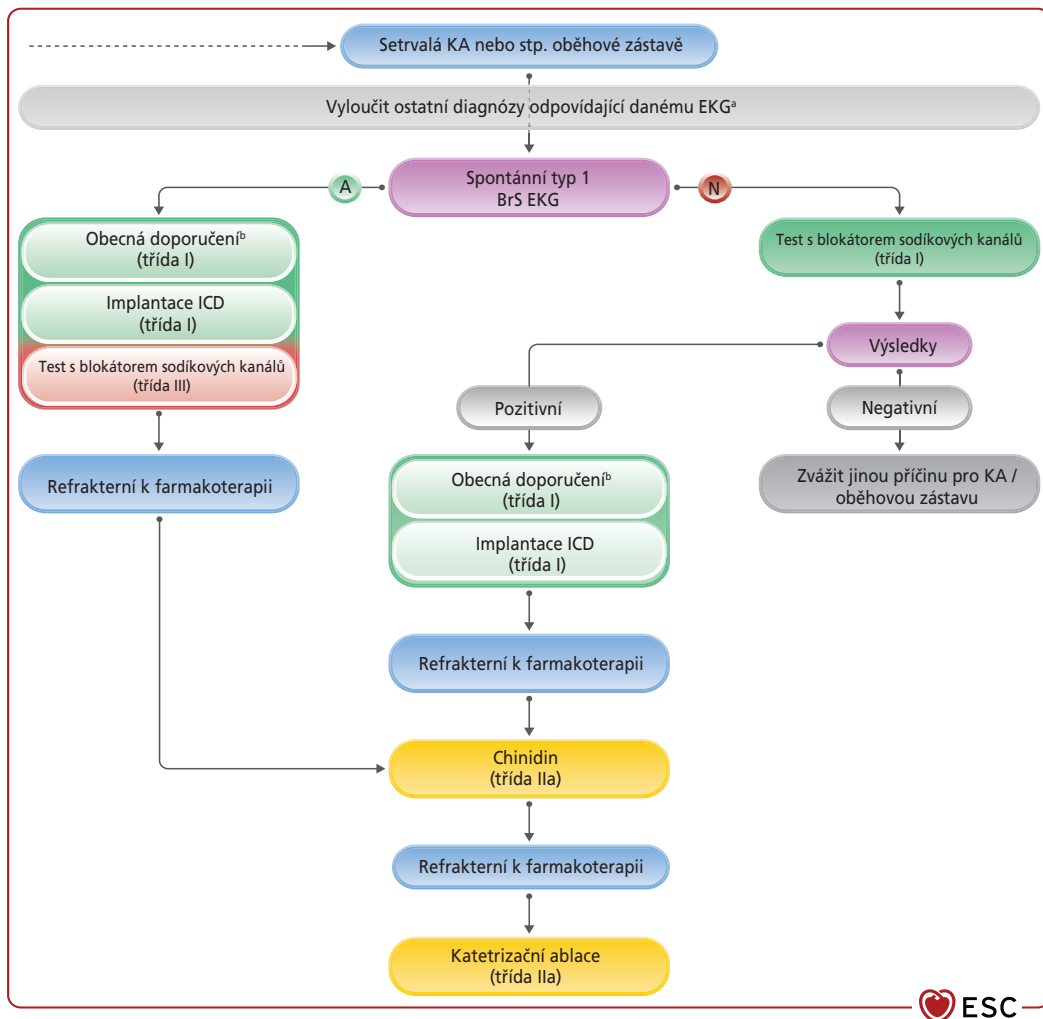
### 5.1 Těhotenství a peripartální kardiomyopatie

Těhotenství a peripartální období je rizikové pro ženy s poruchami srdečního rytmu. KA se mohou během těhotenství manifestovat poprvé, u žen, které již měly KA dříve a mají přítomno strukturální onemocnění srdce, je během těhotenství vyšší riziko recidiv. Pokud se KA projeví poprvé

v období šesti týdnů před porodem nebo časně po porodu, je nutno pátrat po peripartální kardiomyopatii.

#### 5.1.1 Elektrická kardioverze a implantace ICD během těhotenství

Provedení elektrické kardioverze je považováno za bezpečné během všech fází těhotenství. Implantace ICD by v indikovaných případech měla být provedena ales-



Obr. 18 – Algoritmus péče o pacienty se syndromem Brugadových.

poň osm týdnů od gestace, s redukcí radiace, s využitím echokardiografické kontroly, eventuálně 3D mapovacích systémů. Vzhledem k trendu k regresi postižení u pacientek s peripartální kardiomyopatií v období tří až šesti měsíců po porodu by měla být časná implantace ICD zvažována, dočasnou alternativou může být využití nositelného defibrilátoru (vesty).

### 5.1.2 Farmakoterapie v těhotenství

Farmakoterapie arytmií a srdečního selhání v těhotenství by se neměla lišit od běžné praxe, výjimku tvoří léky kontraindikované v těhotenství (ACEI, ARB, ARNI, inhibitory reninu).

Doporučení pro farmakoterapii jsou shrnuta v Doporučeních ESC pro kardiovaskulární onemocnění v těhotenství z roku 2018.

Antiarytmika:

- Dobře tolerovaná: sotalol, perorální verapamil
- Indikovaná pouze pokud předpokládaný efekt převáží potencionální riziko: bisoprolol, carvedilol, digoxin, diltiazem (možný teratogenní efekt), disopyramid (děložní kontrakce), flekainid, lidokain, metoprolol, nadolol, propranolol, verapamil IV, chinidin
- Nedostatečná data: ivabradin, mexiletin, propafenon, vernakalant

- Kontraindikovaná: amiodaron, atenolol, dronedaron

### 5.1.3 Katetrizační ablace

Katetrizační ablace by měla být provedena nejlépe ještě před těhotenstvím, během těhotenství pokud možno až po prvním trimestru, s využitím 3D mapovacích systémů a omezením radiace.

**Tabulka 44 doporučení – Doporučení pro prevenci NSS a léčbu komorových arytmií v těhotenství**

	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Akutní léčba komorových arytmií</b>		
Elektrická kardioverze je doporučena v případě setrvalé KT v těhotenství.	I	C
K akutní kardioverzi hemodynamicky tolerované setrvalé KT v těhotenství by mělo být zváženo podání betablokátorů, sotalolu, flekainidu, prokainamidu nebo overdrive stimulace.	IIa	C
<b>Dlouhodobá léčba komorových arytmií</b>		
Pokud je v těhotenství indikována implantace ICD, je doporučeno během výkonu využít optimální radiační ochranu.	I	C

Pokračování na další straně

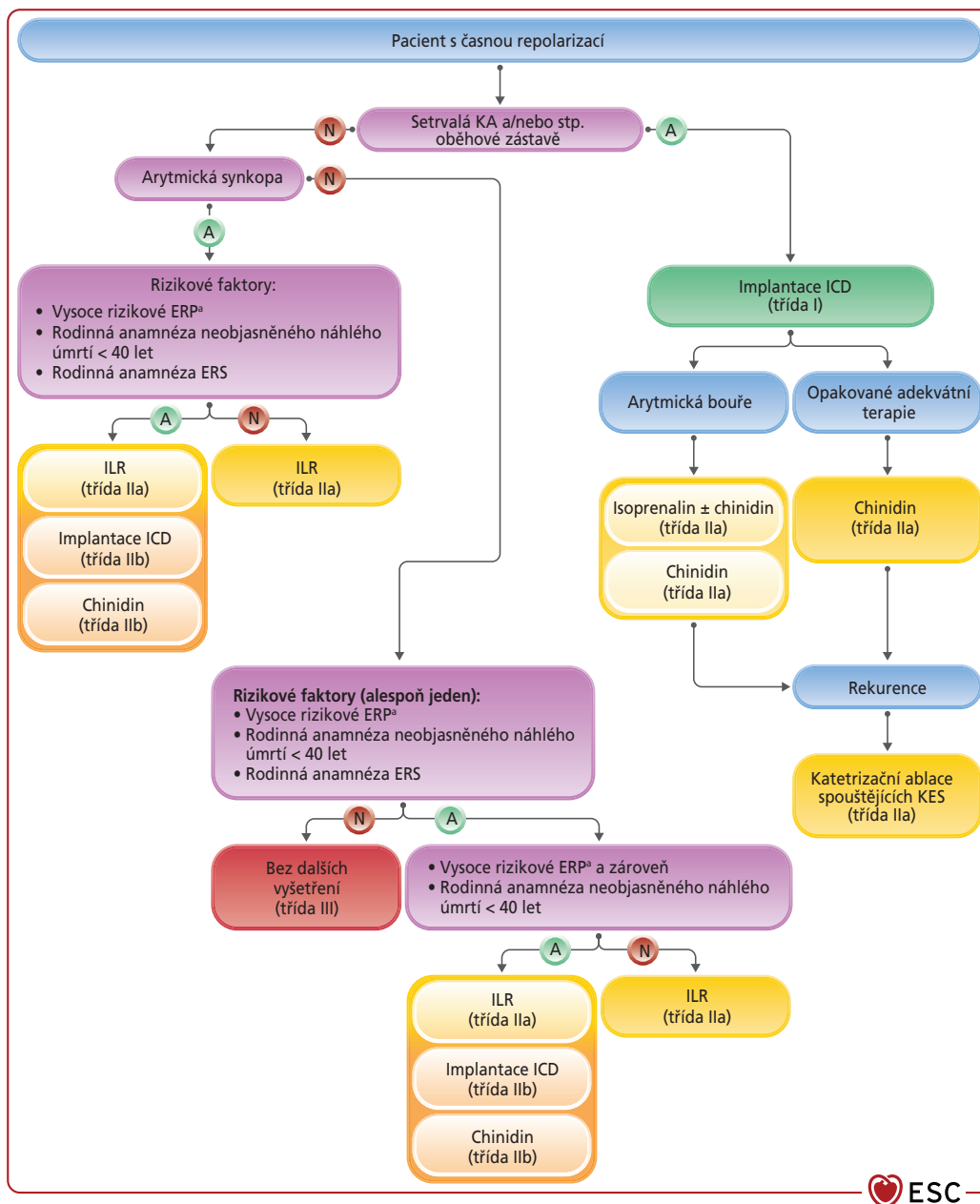
Tabulka 44 doporučení – Doporučení pro prevenci NSS a léčbu komorových arytmií v těhotenství (Dokončení)

	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>		Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Pokračující léčba betablokatory je doporučena u žen s LQTS nebo CPVT i během těhotenství a po porodu.	I	C	Katerizační ablace s využitím mapovacích systémů bez nutnosti radiace by měla být zvážena (nejlépe po prvním trimestru) u žen s vysoce symptomatickými recidivujícími SMKT refrakterními na antiarytmika (nebo pokud tato léčba není tolerována).	IIa	C
Pokračující léčba betablokatory by měla být zvážena u žen s ARVC i během těhotenství.	IIa	C			
Podávání perorálního metoprololu, propranololu nebo verapamilu by mělo být zváženo v dlouhodobé terapii setrvalých idiopatických KT i během těhotenství.	IIa	C			

ARVC – arytmogenní kardiomyopatie pravé komory; CPVT – katecholami-nergní polymorfni komorová tachykardie; ICD – implantabilni kardioverter-defibrilator; KT – komorové tachykardie; LQTS – syndrom dlouhého QT; SMKT – monomorfni komorová tachykardie.

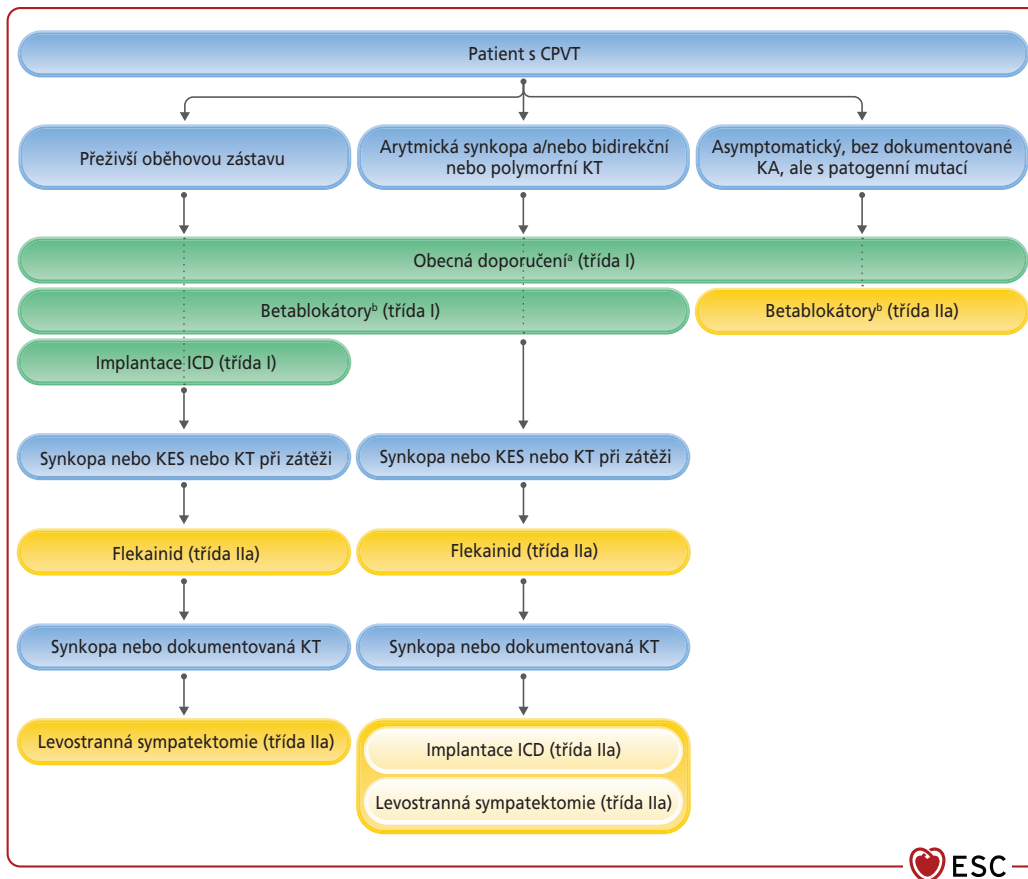
<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.



Obr. 19 – Algoritmus péče o pacienty s časnou repolarizací. ERP – časná repolarizace (early repolarization pattern); ERS – syndrom časně repolarizace; ICD – implantabilni kardioverter-defibrilator; ILR – implantabilni smyčkový záznamník; KA – komorové arytmiie; KES – komorové extrasystoly.

<sup>a</sup> ERP rizikové znaky: vlny J > 2 mm, dynamické změny morfologie ST.



Obr. 20 – Algoritmus péče o pacienty s CPVT. CPVT – katecholaminergní polymorfni komorová tachykardie; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; KA – komorové arytmie; KT – komorové tachykardie.

<sup>a</sup> Obecná doporučení: vyhnout se výkonnostnímu sportu, namáhavému cvičení, stresovému prostředí.

<sup>b</sup> Doporučené betablokátory: nadolol, propranolol.

## 5.2 Srdeční transplantace

Pacienti zařazení k srdeční transplantaci jsou ve vysokém riziku pro NSS a mají vysokou incidenci KA, zvažena by měla být primárně preventivní implantace ICD. U vybraných pacientů by jako alternativa mohlo být využití nositelného defibrilátoru (vesty).

Tabulka 45 doporučení – Doporučení pro prevenci NSS před srdeční transplantací a po srdeční transplantaci

	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Před srdeční transplantací</b>		
Implantace ICD v primární prevenci by měla být zvažena u pacientů očekávajících srdeční transplantaci.	IIa	C
Používání nositelného defibrilátoru (vesty) může být zvaženo u pacientů očekávajících srdeční transplantaci.	IIb	C
<b>Po srdeční transplantaci</b>		
Implantace ICD může být zvažena u vybraných pacientů s vaskulopatií nebo rejekcí štěpu.	IIb	C

ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

NSS je příčinou až 10 % úmrtí po srdeční transplantaci. Implantace ICD by měla být zvažena u vybraných vysoce rizikových jedinců zejména s vaskulopatií nebo rejekcí štěpu.

## 5.3 Náhlá srdeční smrt u sportovců

Incidence NSS u sportovců stoupá s věkem. Preparticipační zhodnocení kardiovaskulárního stavu by u mladých sportovců do 35 let věku mělo zahrnovat provedení fyzikálního vyšetření, dvanáctisvodového EKG a zjištění anamnézy. V případě abnormálních nálezů by pak mělo být doplněno o echokardiografii, monitoraci EKG, zátěžový test, eventuálně CMR. Kardiovaskulární riziko u jedinců středního a staršího věku by mělo být vyhodnoceno před zahájením namáhavých sportovních aktivit s využitím zavedených skórovacích systémů (např. SCORE2).

Tabulka 46 doporučení – Doporučení pro rizikovou stratifikaci a prevenci NSS u sportovců

	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U sportovců s pozitivní anamnézou, abnormálním fyzikálním nálezem nebo abnormalitami EKG je doporučeno další vyšetření, včetně echokardiografie a/nebo CMR k potvrzení (nebo vyloučení) specifického onemocnění.	I	C

Pokračování na další straně

**Tabulka 46 doporučení – Doporučení pro rizikovou stratifikaci a prevenci NSS u sportovců (Dokončení)**

	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Vhodné sportovní aktivity pro sportovce s kardiovaskulárními onemocněními spojenými s rizikem NSS jsou uvedeny v aktuálních doporučeních.	I	C
Nácvik KPR a použití AED je doporučeno pro zaměstnance sportovních zařízení.	I	C
Preparticipační zhodnocení kardiovaskulárního stavu by mělo být zváženo u výkonnostních sportovců.	IIa	C
Ke zhodnocení kardiovaskulárního stavu u mladých výkonnostních sportovců (< 35 let) by mělo být zváženo provedení fyzikálního vyšetření, 12svodového EKG a odběr anamnézy.	IIa	C
Kardiovaskulární riziko u jedinců středního a staršího věku by mělo být vyhodnoceno před zahájením namáhavých sportovních aktivit s využitím zavedených skórovacích systémů (např. SCORE2).	IIa	C

AED – automatický externí defibrilátor; CMR – magnetická rezonance srdce; KPR – kardiopulmonální resuscitace; NSS – náhlá srdeční smrt.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 5.4 Prevence NSS u seniorů

Pokročilý věk byl v mnoha studiích nezávislým prediktorem nižšího benefitu z implantace ICD v celkovém přežívání, v analýze studií MADIT ve věku  $\geq 75$  let převažovalo nearytmické úmrtí. Rozhodnutí o indikaci k implantaci ICD by však vždy mělo být individuální, s přihlédnutím k celkovému stavu a komorbiditám pacienta.

**Tabulka 47 doporučení – Doporučení k implantaci ICD u seniorů**

	Třída	Úroveň
U seniorů, u nichž není očekáván benefit z implantace ICD kvůli věku a komorbiditám pacienta, může být zváženo neimplantovat ICD.	IIb	B

ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor.

## 6 Klíčová sdělení

### 6.1 Obecné

- Zvýšená dostupnost defibrilátorů a nácvik resuscitace laickou veřejností jsou klíčové faktory ke zlepšení přežívání jedinců, kteří prodělají mimonemocniční oběhovou zástavu.
- Rizikové kalkulátory pro NSS a KA využívané v klinické praxi musejí naplňovat vysoké konsenzuální standardy pro vývoj, externí validaci a výsledky predikčních modelů.
- Genetické vyšetření je vyžadováno jako rutinní součást péče u pacientů s genetickými kardiomyopatiemi a arytmiickými syndromy.

- Dostupnost expertního multidisciplinárního týmu je vyžadována ke genetickému vyšetření a poradenství.
- Mnohostranný přístup je vyžadován k systematickému vyšetření jedinců přeživších oběhovou zástavou.
- Komplexní pitva je doporučena u všech obětí náhlé smrti do 50 let a byla by žádoucí u všech obětí náhlé smrti.
- Klinické a genetické vyšetření obětí SADS a jejich rodinných příslušníků vede u významné části rodin ke konkrétní diagnóze genetického srdečního onemocnění.
- Při léčbě arytmiické bouře refrakterní k farmakoterapii je žádoucí provedení výkonu ve specializovaném centru, kde jsou dostupné pokročilé techniky katetrizační ablace, modulace autonomního nervového systému a mechanické podpory oběhu.
- Při zvažování benefitu léčby ICD je nutno vzít v potaz i riziko nearytmického úmrtí, přání a kvalitu života pacienta.

### 6.2 Strukturální onemocnění srdce

- Katetrizační ablace je doporučena u pacientů s ICHS s opakovanými symptomatickými SMKT navzdory chronické léčbě amiodaronem.
- Katetrizační ablace je metodou první volby u pacientů s kardiomyopatií indukovanou komorovou extrasystolií.
- Indikace k implantaci ICD v primární prevenci by u pacientů s HNDKMP/DKMP neměla být omezena jen na EF LK  $\leq 35$  %. Je důležité zvážit i rizikové faktory (např. CMR, genetika).
- Pacienti s mutací *LMNA* vyžadují specifickou rizikovou stratifikaci pro NSS.
- Pacienti s ARVC mají vysoké procento adekvátních terapií ICD, které nemusejí být klasifikovány jako život zachraňující.
- U pacientů s HKMP mladších 16 let je ke stanovení rizika NSS užitečný validovaný kalkulátor (skóre HCM Risk-Kids).
- Elektrofyziologické vyšetření je indikováno u pacientů s myotonní dystrofií s palpitacemi suspektními pro arytmiie, synkopu nebo přeživších oběhovou zástavou.
- Katetrizační ablace je preferovanou metodou léčby SMKT u pacientů s korigovanou Fallotovou tetralogií.

### 6.3 Primární arytmiické syndromy

- Doporučenými betablokátory u pacientů s LQTS a CPVT jsou nadolol a propranolol.
- Kalkulace rizika arytmií (kalkulátor 1-2-3 Risk) může být prospěšná u asymptomatických pacientů s LQTS.
- EKG obraz typu 1 syndromu Brugada indukovaný testem s blokátorem sodíkového kanálu nestačí v nepřítomnosti jiných nálezů k diagnóze BrS.
- Riziková stratifikace NSS u asymptomatických pacientů s BrS se spontánním EKG obrazem typu 1 syndromu Brugada na EKG zůstává kontroverzní.
- Katetrizační ablace není rutinně doporučena u asymptomatických pacientů s BrS.
- Vyloučení strukturálního onemocnění srdce, kanálopatií a metabolických poruch je nutné před stanovením diagnózy idiopatické FK.
- Časná repolarizace (ERP) může být benigním nálezem a liší se od syndromu časná repolarizace (ERS)



- Levostranná sympatektomie je důležitou součástí péče o pacienty s CPVT a LQTS.

#### Literatura\*

1. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, Charron P, Corrado D, Dagres N, de Chillou C, Eckardt L, Friede T, Haugaa KH, Hocini M, Lambiase PD, Marijon E, Merino JL, Peichl P, Priori SG, Reichlin T, Schulz-Menger J, Sticherling C, Tzeis S, Verstrael A, Volterrani M;

ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Originální verze je volně dostupná na <https://academic.oup.com/eurheartj/article/43/40/3997/6675633> a vyšla v časopise Eur Heart J 2022;43:3997–4126. doi: 10.1093/eurheartj/ehac262.

*\* Všechny další odkazy lze nalézt v původním fulltextovém dokumentu ESC.<sup>1</sup>*

## Doporučení pro... | Guidelines

# Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti (ESC)/Evropské respirační společnosti (ERS) pro diagnostiku a léčbu plicní hypertenze, verze 2022.

Schválené Mezinárodní společností pro transplantaci srdce a plic (ISHLT) a Evropskou referenční sítí pro vzácná respirační onemocnění (ERN-LUNG).

**Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, Carlsen J, Coats AJS, Escibano-Subias P, Ferrari P, Ferreira DS, Ghofrani HA, Giannakoulas G, Kiely DG, Mayer E, Meszaros G, Nagavci B, Olsson KM, Pepke-Zaba J, Quint JK, Rådegran G, Simonneau G, Sitbon O, Tonia T, Toshner M, Vachieri JL, Vonk Noordegraaf A, Delcroix M, Rosenkranz S; ESC/ERS Scientific Document Group.**

Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou kardiologickou společností (2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Endorsed by the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) and the European Reference Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG).

**Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, Carlsen J, Coats AJS, Escibano-Subias P, Ferrari P, Ferreira DS, Ghofrani HA, Giannakoulas G, Kiely DG, Mayer E, Meszaros G, Nagavci B, Olsson KM, Pepke-Zaba J, Quint JK, Rådegran G, Simonneau G, Sitbon O, Tonia T, Toshner M, Vachieri JL, Vonk Noordegraaf A, Delcroix M, Rosenkranz S; ESC/ERS Scientific Document Group.**

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

**Adresa pro korespondenci:** Prof. MUDr. Pavel Jansa, Ph.D., II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2, e-mail: Pavel.Jansa@vfn.cz

**DOI:** 10.33678/cor.2023.033

**Tento článek prosím citujte takto:** Jansa P, Ambrož D, Aschermann M, et al. Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti (ESC)/Evropské respirační společnosti (ERS) pro diagnostiku a léčbu plicní hypertenze, verze 2022. Schválené Mezinárodní společností pro transplantaci srdce a plic (ISHLT) a Evropskou referenční sítí pro vzácná respirační onemocnění (ERN-LUNG). Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, Carlsen J, Coats AJS, Escibano-Subias P, Ferrari P, Ferreira DS, Ghofrani HA, Giannakoulas G, Kiely DG, Mayer E, Meszaros G, Nagavci B, Olsson KM, Pepke-Zaba J, Quint JK, Rådegran G, Simonneau G, Sitbon O, Tonia T, Toshner M, Vachieri JL, Vonk Noordegraaf A, Delcroix M, Rosenkranz S; ESC/ERS Scientific Document Group. Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. Cor Vasa 2023;65:236–286.

# Pavel Jansa<sup>a</sup>, David Ambrož<sup>a</sup>, Michael Aschermann<sup>a</sup>, Marián Felšöci<sup>b</sup>, Martin Hutyrac<sup>c</sup>, Radek Pudil<sup>d</sup>, Jaroslav Lindner<sup>e</sup>

<sup>a</sup> II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha

<sup>b</sup> Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Brno

<sup>c</sup> I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc

<sup>d</sup> I. interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta v Hradci Králové Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové

<sup>e</sup> II. chirurgická klinika kardiovaskulární chirurgie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha

## INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 19. 3. 2023

Přijat: 20. 3. 2023

Dostupný online: 19. 4. 2023

**Klíčová slova:** agonisté prostacyklinových receptorů, analoga prostacyklinu, antagonisté endotelinových receptorů, balonková plicní angioplastika, guidelines, chronická tromboembolická plicní hypertenze, inhibitory fosfodiesterázy 5, onemocnění levého srdce, onemocnění pojivové tkáně, plicní arteriální hypertenze, plicní endarterektomie, plicní hypertenze, plicní onemocnění, stimulatory solubilní guanylátcyklázy, transplantace plic, vrozená srdeční vada

**Keywords:** balloon pulmonary angioplasty, chronic thrombo-embolic pulmonary hypertension, congenital heart disease, connective tissue disease, endothelin receptor antagonists, lung transplantation, pulmonary hypertension, guidelines, left heart disease, lung disease, phosphodiesterase type 5 inhibitors, prostacyclin analogues, prostacyclin receptor agonists, pulmonary arterial hypertension, pulmonary endarterectomy, soluble guanylate cyclase stimulators

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

## Obsah

1 Preambule. . . . .	237
2 Úvod . . . . .	237
3 Definice a klasifikace . . . . .	238
4 Epidemiologie a rizikové faktory . . . . .	240
5 Diagnostika plicní hypertenze. . . . .	241
6 Plicní arteriální hypertenze (skupina 1) . . . . .	251
7 Specifické podskupiny plicní arteriální hypertenze . . . . .	263
8 Plicní hypertenze asociovaná s onemocněním levého srdce (skupina 2) . . . . .	267
9 Plicní hypertenze asociovaná s onemocněním plic a/nebo s hypoxemií (skupina 3). . . . .	272
10 Chronická tromboembolická plicní hypertenze (skupina 4) . . . . .	273
11 Plicní hypertenze s nejasným a/nebo multifaktoriálním mechanismem (skupina 5) . . . . .	278
12 Definice centra plicní hypertenze. . . . .	279
13 Klíčová sdělení . . . . .	279
14 Mezery v evidenci. . . . .	279
15 Jak postupovat a čeho se vyvarovat . . . . .	281
16 Indikátory kvality . . . . .	285

## 1 Preambule

Doporučené postupy shrnují a hodnotí dostupné poznání v konkrétní medicínské oblasti s cílem přispět zdravotnickým profesionálům při rozhodování v péči o konkrétního pacienta v každodenní praxi. Definitivní rozhodování v péči o konkrétního pacienta však leží na konkrétním zdravotnickém profesionálově na základě posouzení optimálního přístupu za daných okolností.

## 2 Úvod

Plicní hypertenze (PH) je patofyziologický stav, který může komplikovat řadu onemocnění a může být asociovan s různými kardiovaskulárními a respiračními chorobami. Komplexita problematiky plicní hypertenze vyžaduje multidisciplinární přístup s nezbytnou aktivní spoluprací s pacientem. Tato doporučení pokrývají celé spektrum PH s důrazem na diagnostiku a léčbu plicní arteriální hypertenze (PAH) a chronické tromboembolické plicní hypertenze (CTEPH).

### 2.1 Co je nového

Doporučení přináší novou definici PH, včetně definice normálních hodnot plicní vaskulární rezistence (PVR) a definice zátěžové PH.

Nová doporučení na základě systému GRADE				
GRADE				
Doporučení	Kvalita důkazů	Síla doporučení	Třída doporučení	Úroveň znalostí
U pacientů s IPA/HPAH/DPAH diagnostikovaných v nízkém nebo středním riziku je indikována iniciální kombináční léčba s PDE5i a ERA.	Nízká	Podmínečné	I	B
Užití PDE5i u pacientů s HFpEF a izolovanou postkapilární PH není doporučeno.	Nízká	Podmínečné	III	C
PDE5i mohou být zváženy u pacientů s těžkou PH asociovanou sILD (individuální rozhodnutí v centrech pro PH).	Velmi nízká	Podmínečné	IIb	C
Užití PDE5i u pacientů s lehkou PH uILD není doporučeno.	Velmi nízká	Podmínečné	III	C
U pacientů s CTEPH, kteří jsou kandidáty BPA, má být farmakoterapie zvážena před intervencí.	Velmi nízká	Podmínečné	IIa	B

BPA – balonková plicní angioplastika; CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; DPAH – plicní arteriální hypertenze asociovaná s užíváním léků; ERA – antagonisty endotelinových receptorů; HPAH – hereditární plicní arteriální hypertenze; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; ILD – intersticiální plicní onemocnění; IPA – idiopatická plicní arteriální hypertenze; PDE5i – inhibitor fosfodiesterázy 5; PH – plicní hypertenze.

Klinická klasifikace zavádí kategorii pacientů se zachovanou vazoreaktivitou ve skupině idiopatické plicní arteriální hypertenze (PAH), je revidována skupina 5, plicní hypertenze při lymfangioleiomyomatóze je nově řazena do skupiny 3.

Je prezentován nový diagnostický algoritmus PH s doporučením neodkladného odeslání pacientů s vysokým rizikem do center pro PH. Důraz je rovněž kladen na screening.

U PAH je modifikována riziková stratifikace a terapeutický algoritmus se zřetelem na kardiopulmonální komorbiditu.

Aktualizována jsou doporučení pro léčbu PH asociovanou s onemocněním levého srdce a plic.

Ve skupině 4 je nově zaveden termín chronická tromboembolická plicní nemoc (CTEPD). Terapeutický algoritmus je modifikován v oblasti intervenční léčby a farmakoterapie.

## 2.2 Metodika

Byly definovány čtyři otázky ve formátu PICO (Population, Intervention, Control, Outcome) se čtyřmi úrovněmi doporučení (tabulky 1, 2).

- Iniciální léčba PAH
- Užití inhibitorů fosfodiesterázy 5 u PH skupiny 2
- Užití inhibitorů fosfodiesterázy 5 u PH skupiny 3
- Farmakoterapie před balonkovou plicní angioplastikou (BPA)

Zvyklá metodika stanovení úrovně evidence a síly doporučení je uvedena v tabulkách 3 a 4.

## 3 Definice a klasifikace

### 3.1 Definice

Plicní hypertenze je na základě pravostranné srdeční katetrizace definována jako syndrom charakterizo-

**Tabulka 1 – Síla doporučení podle systému GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, Evaluations)**

Síla doporučení	Zdůvodnění
Silné doporučení pro	Jistota, že žádoucí účinky převažují nad nežádoucími.
Podmínečné doporučení pro	Menší jistota, že žádoucí účinky převažují nad nežádoucími.
Podmínečné doporučení proti	Menší jistota, že nežádoucí účinky převažují nad žádoucími.
Silné doporučení proti	Jistota, že nežádoucí účinky převažují nad žádoucími.
Žádné doporučení	Nedostatečná evidence pro stanovení doporučení nebo jsou srovnatelné nežádoucí a žádoucí účinky nebo není evidence k dispozici.

**Tabulka 2 – Stupeň kvality důkazů a jejich definice**

Kvalita důkazů	Definice
Vysoká	Jistota, že skutečný účinek se blíží předpokládanému účinku.
Střední	Střední jistota, že skutečný účinek se blíží předpokládanému účinku. Existuje však možnost, že se může podstatně lišit.
Nízká	Skutečný účinek se může podstatně lišit od předpokládaného účinku.
Velmi nízká	Skutečný účinek se bude pravděpodobně podstatně lišit od předpokládaného účinku.

vaný zvýšením středního tlaku v plicnici > 20 mm Hg (tabulka 5). Horní hranice normy PVR jsou 2 WU, normální tlak v zaklínění (PCWP) je ≤ 15 mmHg. Neklasifikovaná plicní hypertenze (střední tlak v plicnici > 20 mm Hg, normální PCWP a normální PVR) se může vyskytovat u pacientů s vrozenou srdeční vadou, jaterním nebo plicním onemocněním, případně při hyperfunkci štítné žlázy.

Tabulka 3 – Třídy doporučení		
Třídy doporučení	Definice	Doporučená formulace
<b>Třída I</b>	Důkazy a/nebo všeobecný souhlas, že daný postup nebo léčba jsou prospěšné a účinné.	Je doporučeno nebo je indikováno.
<b>Třída II</b>	Rozporuplné důkazy a/nebo nejednotný názor, že dané diagnostické postupy/léčba jsou prospěšné a účinné.	
<b>Třída IIa</b>	Většina důkazů a poznatků ukazuje, že dané diagnostické postupy/léčba jsou prospěšné a účinné.	Mělo by být zváženo.
<b>Třída IIb</b>	Prospěšnost a účinnost daného postupu jsou méně přesvědčivě podloženy důkazy/názory.	Může být zváženo.
<b>Třída III</b>	Existují důkazy nebo všeobecný souhlas, že dané postupy/léčba nejsou prospěšné a účinné a v některých případech mohou být škodlivé.	Není doporučeno.

Tabulka 4 – Úroveň znalostí	
Úroveň důkazů A	Data jsou odvozena z několika randomizovaných klinických studií nebo z metaanalýz.
Úroveň důkazů B	Data jsou odvozena z jedné randomizované klinické studie nebo z velkých nerandomizovaných studií.
Úroveň důkazů C	Je všeobecný souhlas odborníků a/nebo data z malých studií, retrospektivních studií či registrů.

Tabulka 5 – Hemodynamická definice plicní hypertenze	
Definice	Hemodynamická charakteristika
PH	mPAP > 20 mm Hg
Prekapilární PH	mPAP > 20 mm Hg PAWP ≤ 15 mm Hg PVR > 2 WU
lpcPH	mPAP > 20 mm Hg PAWP > 15 mm Hg PVR ≤ 2 WU
CpcPH	mPAP > 20 mm Hg PAWP > 15 mm Hg PVR > 2 WU
Zátěžová PH	Poměr nárůstu mPAP a CO v klidu a při zátěži > 3 mm Hg/l/min

CO – srdeční výdej; CpcPH – kombinovaná post- a prekapilární plicní hypertenze; lpcPH – izolovaná postkapilární plicní hypertenze; mPAP – střední tlak v plicnici; PAWP – tlak v zaklínění; PH – plicní hypertenze; PVR – plicní cévní rezistence; WU – Woodovy jednotky.

U některých pacientů může být přítomen mPAP > 20 mm Hg, ale normální PVR; tento hemodynamický stav může být označen jako neklasifikovaná plicní hypertenze (další detaily v textu).

Plicní hypertenze při zátěži je definována nárůstem středního tlaku v plicnici nad 1,6–3,3 mm Hg při zvýšení srdečního výdeje o 1 l/min.

### 3.2 Klasifikace

Základní struktura klasifikace se proti předchozím doporučením nezměnila (tabulka 6). U idiopatické PAH jsou nově zavedeny podskupiny vazorespondérů a non-vazorespondérů. Klinické jednotky plicní venookluzivní nemoc a plicní kapilární hemangiomatóza jsou včleněny do skupiny 1. Ve skupině 3 jsou poruchy dýchání ve spánku označovány jako hypoventilační syndromy (obr. 1).

Tabulka 6 – Klinická klasifikace plicní hypertenze
<p><b>1 Plicní arteriální hypertenze</b></p> <p>1.1 Idiopatická</p> <p>1.1.1 Bez zachované vazoreaktivity</p> <p>1.1.2 Se zachovanou vazoreaktivitou</p> <p>1.2 Hereditární<sup>a</sup></p> <p>1.3 Asociovaná s užíváním léků a toxických látek<sup>a</sup></p> <p>1.4 Asociovaná</p> <p>1.4.1 Se systémovými onemocněními pojiva</p> <p>1.4.2 S HIV infekcí</p> <p>1.4.3 S portální hypertenzí</p> <p>1.4.4 S vrozenými srdečními vadami</p> <p>1.4.5 Se schistosomiázou</p> <p>1.5 PAH při postižení venul a kapilár (plicní venookluzivní nemoc, plicní kapilární hemangiomatóza)</p> <p>1.6 Perzistující plicní hypertenze novorozenců</p> <p><b>2 Plicní hypertenze asociovaná s postižení levého srdce</b></p> <p>2.1 Srdeční selhání</p> <p>2.1.1 Se zachovanou ejekční frakcí</p> <p>2.1.2 Se sníženou nebo mírně sníženou ejekční frakcí<sup>b</sup></p> <p>2.2 Postižení chlopní</p> <p>2.3 Vrozené nebo získané stavy vedoucí k postkapilární plicní hypertenzi</p> <p><b>3 Plicní hypertenze asociovaná s plicními onemocněními a/nebo s hypoxemií</b></p> <p>3.1 Bronchiální obstrukce nebo emfyzém</p> <p>3.2 Restriktivní plicní onemocnění</p> <p>3.3 Plicní onemocnění s kombinovanou ventilační poruchou</p> <p>3.4 Hypoventilační syndromy</p> <p>3.5 Hypoxie bez plicního onemocnění (např. chronická výšková hypoxie)</p> <p>3.6 Vývojové abnormality</p> <p><b>4 Plicní hypertenze asociovaná s obstrukcemi plicní tepny</b></p> <p>4.1 Chronická tromboembolická plicní hypertenze</p> <p>4.2 Jiné obstrukce plicních tepen<sup>c</sup></p> <p><b>5 Plicní hypertenze z neznámých příčin a/nebo s multifaktoriálním mechanismem vzniku</b></p> <p>5.1 Hematologická onemocnění<sup>d</sup></p> <p>5.2 Systémová onemocnění<sup>e</sup></p> <p>5.3 Metabolické choroby<sup>f</sup></p> <p>5.4 Chronická renální insuficience s dialýzou nebo bez dialýzy</p> <p>5.5 Nádorová trombotická mikroangiopatie</p> <p>5.6 Fibrotizující mediastinitida</p>

HIV – virus lidské imunodeficience.

<sup>a</sup> Pacienti s hereditární PAH nebo s PAH asociovanou s užíváním léků a toxických látek mohou být akutní vazorespondéři.

<sup>b</sup> Ejekční frakce levé komory ≤ 40 % u srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí, 41–49 % u srdečního selhání s mírně sníženou ejekční frakcí.

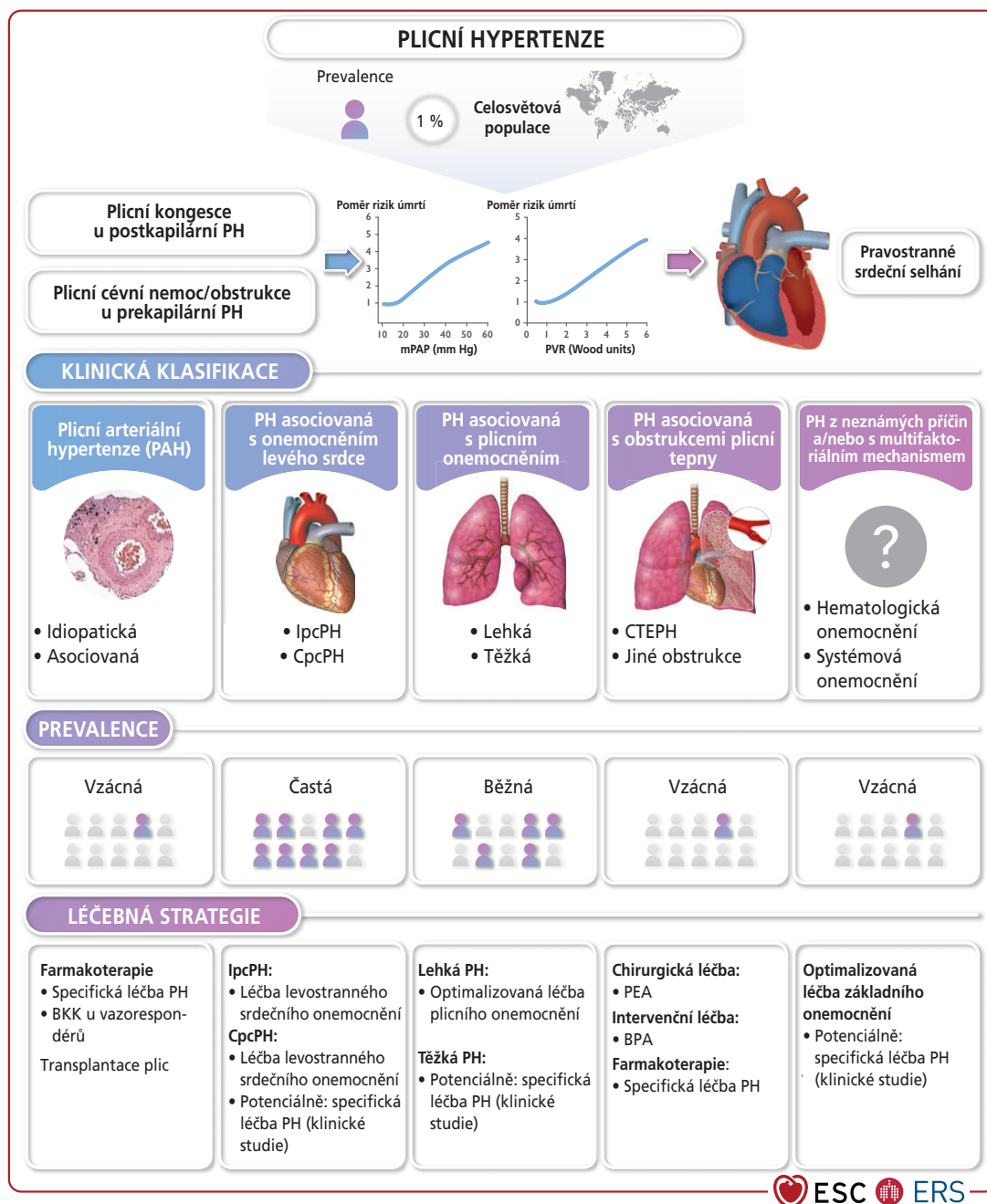
<sup>c</sup> Jiné příčiny obstrukce plicní tepny zahrnují sarkomy (high nebo intermediate grade, angiosarkom), jiné maligní tumory (karcinom ledviny, dělohy, nádory z germinálních buněk, nádory varlat), benigní tumory (např. leiomyom dělohy), arteriitidu bez systémového onemocnění, vrozené stenózy plicnice a mola hydatidosa.

<sup>d</sup> Včetně vrozené a získané chronické hemolytické anemie a chronických myeloproliferativních onemocnění.

<sup>e</sup> Včetně sarkoidózy, histiocytózy z Langerhansových buněk, neurofibromatózy 1. typu.

<sup>f</sup> Včetně glykogenózy, Gaucherovy choroby.





**Obr. 1 – Centrální ilustrace.** BKK – blokátor kalciových kanálů; BPA – balonková plicní angioplastika; CpcPH – kombinovaná post- a prekapilární plicní hypertenze; CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; lpcPH – izolovaná postkapilární plicní hypertenze; LHD – onemocnění levého srdce; PAH – plicní arteriální hypertenze; PEA – plicní endarterektomie; PH – plicní hypertenze.

## 4 Epidemiologie a rizikové faktory

PH je významný zdravotní problém. Postihuje zhruba 1 % celosvětové populace. Prevalence je vyšší ve věku > 65 let. Nejčastější příčinou jsou srdeční onemocnění, druhou nejčastější příčinou jsou plicní onemocnění, zejména chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN).

### 4.1 Skupina 1, plicní arteriální hypertenze

Roční incidence PAH je zhruba šest případů na milion dospělých, prevalence 48–55 případů na milion dospělých.

Idiopatická PAH představuje 50–60 % případů. Léky a toxy potenciálně vedoucí k PAH jsou uvedeny v tabulce 7.

### 4.2 Skupina 2, plicní hypertenze asociovaná s onemocněním levého srdce

PH se vyskytuje nejméně u 50 % pacientů se srdečním selháním se zachovanou ejekční frakcí, u 60–70 % pacientů s významnou mitrální vadou a u 50 % pacientů se symptomatickou aortální stenózou.

Tabulka 7 – Léky a toxiny asociované s plicní arteriální hypertenzí	
Jistá souvislost	Možná souvislost
Aminorex	Alkylující látky (cyklofosfamid, mitomycin C) <sup>a</sup>
Benfluorex	Amfetaminy
Dasatinib	Bosutinib
Dexfenfluramin	Kokain
Fenfluramin	Diazoxid
Metamfetaminy	Přímo působící antivirotika proti hepatitidě C (sofosbuvir)
Toxický řepkový olej	Indirubin (součást čínské bylinné léčby Qing-Dai)
	Interferon alfa, beta
	Leflunomid
	L-tryptofan
	Fenylpropanolamin
	Ponatinib
	Selektivní inhibitory proteáz (carfilzomib)
	Rozpouštědla (trichloroetylen) <sup>a</sup>
	Třezalka tečkovaná

<sup>a</sup> Plicní venookluzivní nemoc

### 4.3 Skupina 3, plicní hypertenze asociovaná s plicními onemocněními a/nebo s hypoxemií

U nemocných s CHOPN se těžká PH vyskytuje u 1–5 % pacientů, u idiopatické plicní fibrózy je PH při stanovení dia-

gnózy přítomna u 8–15 % pacientů, výskyt roste s pokročilostí plicního onemocnění. Hypoxie představuje závažný problém pro populaci zhruba 120 milionů osob žijících v nadmořské výšce nad 2 500 m.

### 4.4. Skupina 4, plicní hypertenze asociovaná s obstrukcí plicních tepen

Roční incidence CTEPH je 2–6 případů na milion dospělých, prevalence 26–38 případů na milion dospělých.

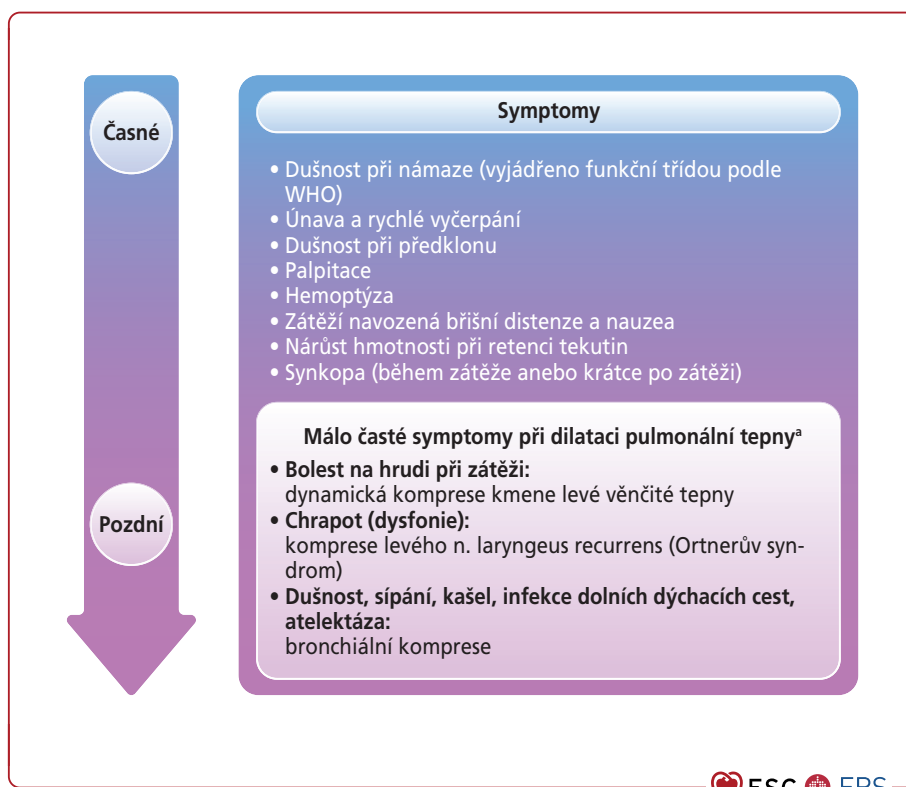
### 4.5. Skupina 5, plicní hypertenze z neznámých příčin a/nebo s multifaktoriálním mechanismem vzniku

Přesná incidence a prevalence stavů spojených s PH a řazených do skupiny 5 není většinou známa.

## 5 Diagnostika plicní hypertenze

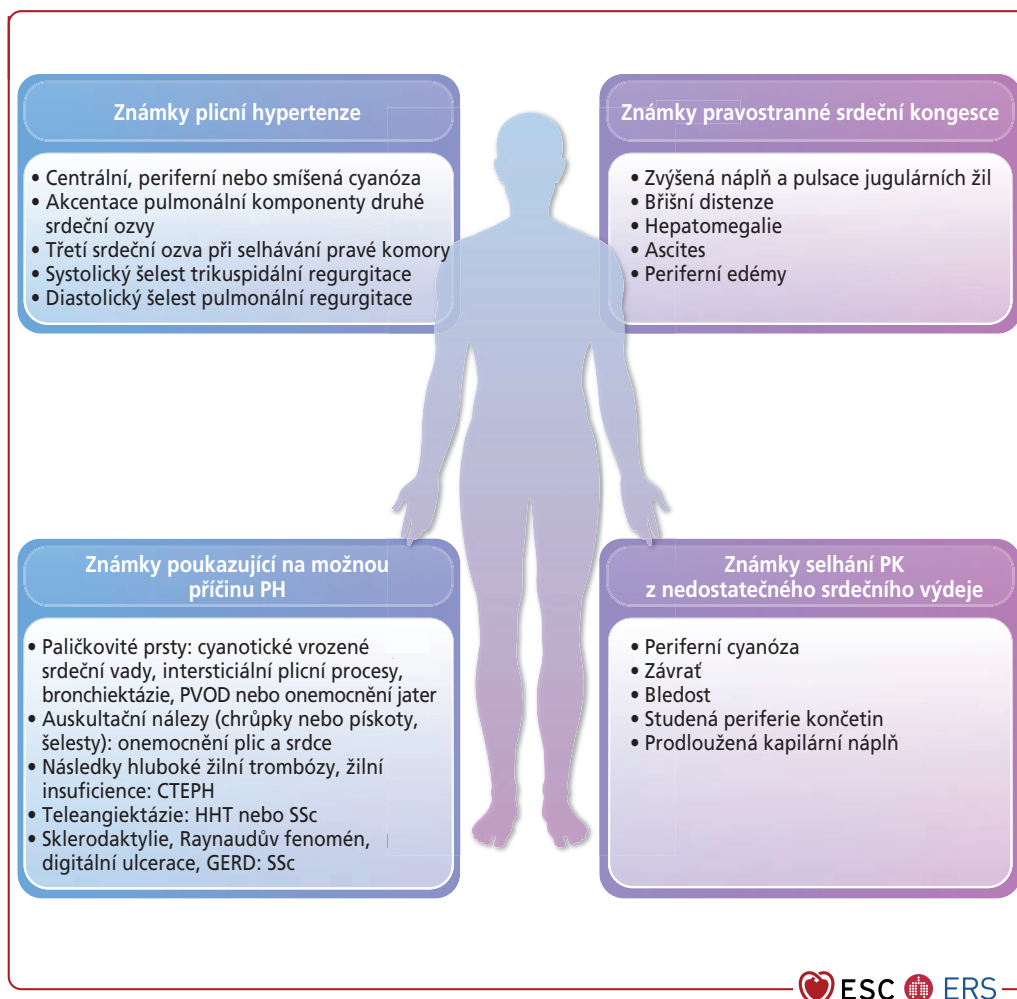
### 5.1 Diagnostika

Diagnostický přístup má dva cíle. Prvním je vyjádřit časné podezření na PH a nemocné s podezřením na PAH a CTEPH nebo jiné formy a s předpokladem těžké PH je referovat bezodkladně do center pro PH. Druhým úkolem je správně identifikovat základní onemocnění vedoucí k PH a zahájit adekvátní léčbu.



Obr. 2 – Symptomy pacientů s plicní hypertenzí. WHO – Světová zdravotnická organizace.

<sup>a</sup> Hrudní útlakový syndrom se vyskytuje u menšího množství pacientů s výraznou dilatací pulmonální tepny, může vzniknout v kterémkoliv stadiu onemocnění, a dokonce i u nemocných s jinak lehkým funkčním omezením.



Obr. 3 – Objektivní známky zjistitelné při fyzikálním vyšetření u nemocných s plicní hypertenzí. CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; GERD – gastroezofageální refluxní choroba; HHT – hereditární hemoragická teleangiektázie; PK – pravá komora; PVOD – plicní venookluzivní nemoc; SSc – systémová sklerodermie.

### 5.1.1 Klinická prezentace

Symptomy PH vznikají zejména v důsledku omezení funkce pravé srdeční komory a objevují se zpočátku typicky při zátěži. Hlavní z nich je dušnost. Souhrn symptomů s ohledem na vývoj onemocnění prezentuje obrázek 2. Nálezy zjistitelné při fyzikálním vyšetření shrnuje obrázek 3.

### 5.1.2 Elektrokardiogram

Normální elektrokardiogram (EKG) nevylučuje přítomnost PH. Abnormality na EKG mohou vyvolat podezření na PH, mohou ale mít i prognostický význam. Jejich souhrn zobrazuje tabulka 8.

### 5.1.3 Rtg hrudníku

Snímek hrudníku bývá většinou patologický, nápomocný je zejména v diagnostice vyvolávajícího onemocnění. Možné rtg nálezy ukazuje tabulka 9.

### 5.1.4 Funkční vyšetření plic

Vyšetření plicních funkcí by mělo sestávat ze spirometrie, bodypletysmografie, hodnocení difuzní kapacity pro oxid

Tabulka 8 – Abnormality EKG u nemocných s plicní hypertenzí

Typické abnormality EKG u PH
• P pulmonale (P > 0,25 mV ve svodu II)
• Orientace elektrické osy doprava nebo vertikálně (osa QRS > 90°, případně neurčitelná)
• Hypertrofie PK (R/S > 1, s velikostí R > 0,5 mV ve svodu V <sub>1</sub> ; R ve V <sub>1</sub> + S ve svodu V <sub>5</sub> > 1 mV)
• Blokáda pravého Tawarova raménka – kompletní nebo inkompletní (qR nebo rSR ve svodu V <sub>1</sub> )
• Známky přetížení pravé komory <sup>a</sup> (deprese úseku ST/inverzní vlna T ve svodech V <sub>1</sub> -V <sub>4</sub> a ve svodech II, III a aVF)
• Prodloužení intervalu QTc (nespecifické) <sup>b</sup>

EKG – elektrokardiogram; PH – plicní hypertenze; PK – pravá komora; QTc – korigovaný interval QT.

<sup>a</sup> Přítomné u pokročilé PH.

<sup>b</sup> U nemocných s plicní arteriální hypertenzí může docházet k prodloužení intervalu QTc (ačkoliv nespecificky) jako známka dysfunkce pravé komory a prodloužené myokardiální repolarizace a je to považováno za nezávislý prediktor mortality.

Tabulka 9 – Známky plicní hypertenze a přidružených onemocnění na rtg hrudníku

Známky PH a přidružené abnormality	Známky levostranného srdečního onemocnění/plicní kongesce	Známky onemocnění plic
Zvětšení pravého srdce	Centrální opacifikace dýchacích cest	Oploštění bránice (CHOPN/emfyzém)
Dilatace kmene PA (včetně aneurysmatické dilatace)	Ztluštění interlobulárních sept (charakter „Kerleyho B linií“)	Zvýšená transparence plicní tkáně (CHOPN/emfyzém)
Zúžení periferních tepen s projasněním periferie plicních polí	Pleurální výpotky	Ztráta plicní tkáně (plicní fibróza)
Dilatace srdečního stínu oběma směry <sup>a</sup>	Dilatace levé síně (včetně deviace kariny), dilatace levé komory	Retikulonodulace (plicní fibróza)

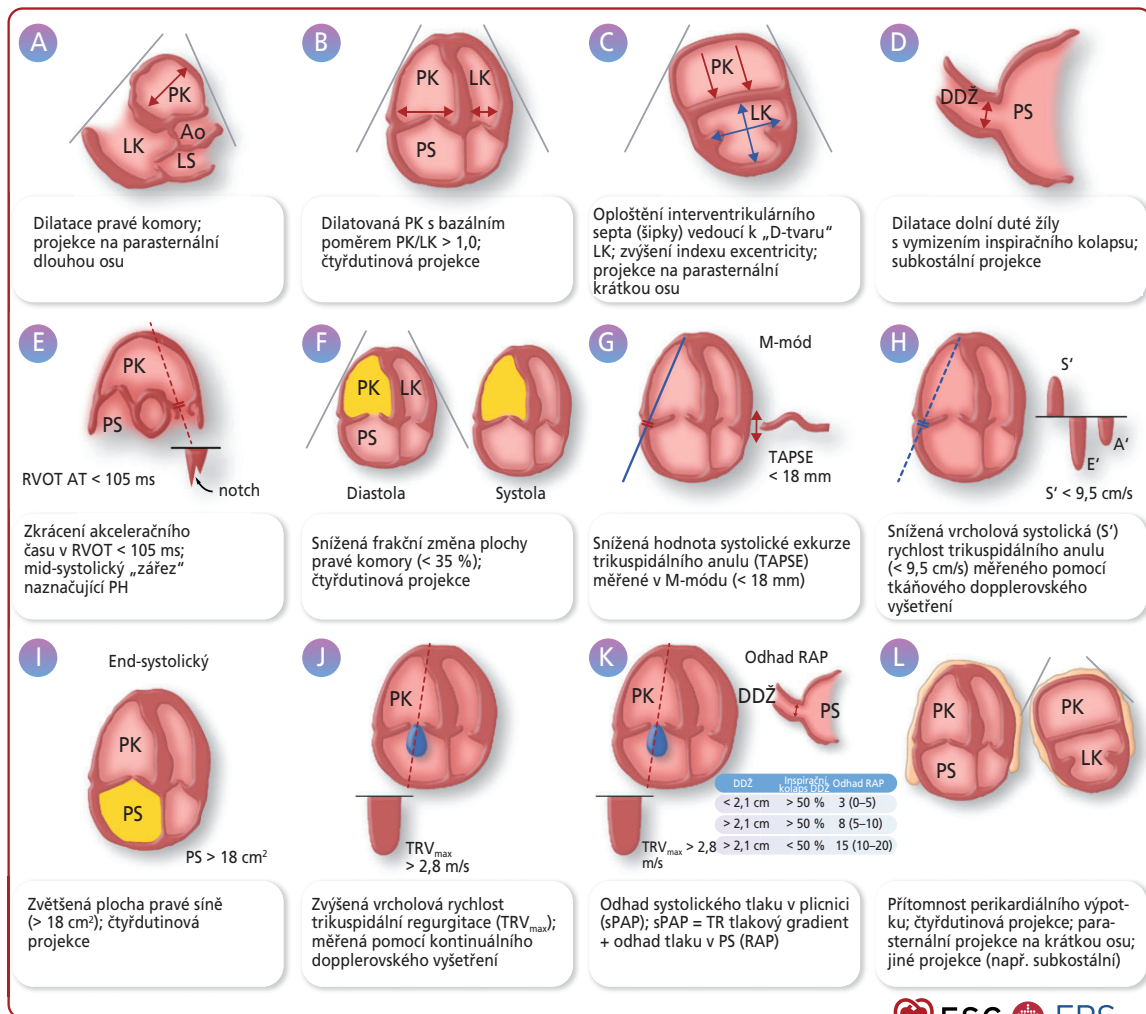
CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc; PA – plicnice; PH – plicní hypertenze; rtg – rentgen.

<sup>a</sup> Může být přítomen u pacientů s PH s pokročilým pravostranným srdečním selháním a perikardiálním výpotkem alespoň střední významnosti.

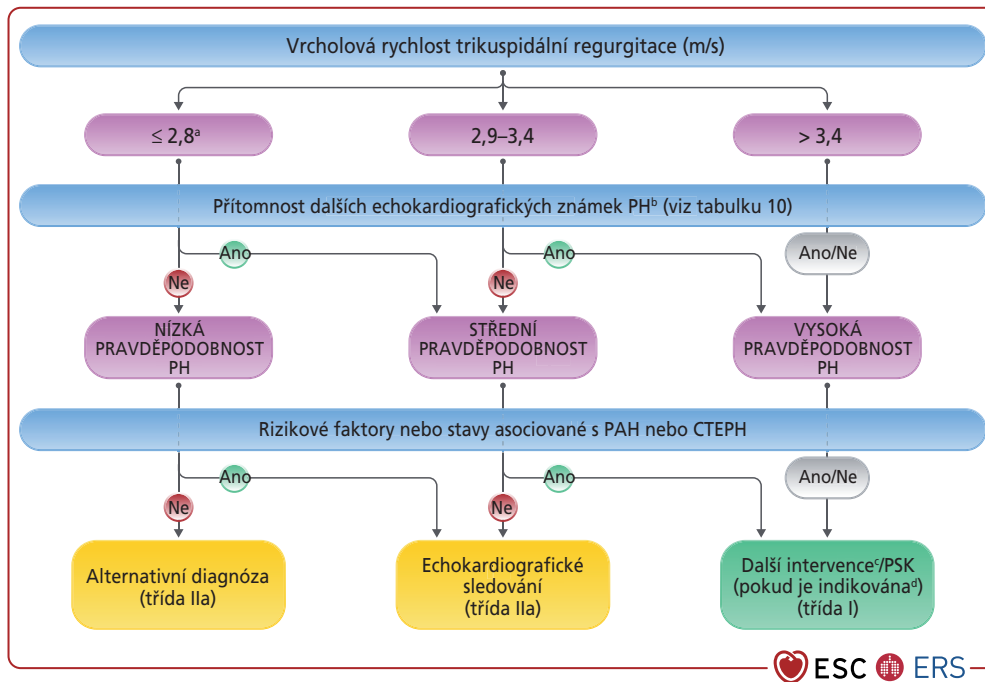
uhelnatý (DLCO) a analýzy krevních plynů. U pacientů s PAH jsou většinou vyjádřeny pouze lehké abnormality. Těžší patologie bývají zachyceny u PAH asociovanou s onemocněním pojiva a standardně u nemocných s PH ze skupiny 3.

### 5.1.5 Echokardiografie

Důkladně provedené echokardiografické vyšetření přináší komplexní informace o morfologii a funkci srdečních



Obr. 4 – Hodnocení plicní hypertenze – parametry při transtorakálním echokardiografickém vyšetření. Ao – aorta; DDŽ – dolní dutá žíla; LK – levá komora; LS – levá síň; PK – pravá komora; PS – pravá síň; RAP – odhad tlaku v pravé síni (right atrial pressure); RVOT AT – akcelerační čas křivky ve výtokovém traktu pravé komory; sPAP – odhad systolického tlaku v plicnici; TAPSE – systolická exkurze trikuspidálního anulu; TRV<sub>max</sub> – vrcholová rychlost trikuspidální regurgitace



**Obr. 5 – Pravděpodobnost plicní hypertenze podle echokardiografie a doporučení dalšího postupu.** CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; PAH – plicní arteriální hypertenze; PH – plicní hypertenze; PSK – pravostranná srdeční katetrizace;  $TRV_{max}$  – vrcholová rychlost trikuspidální regurgitace.

<sup>a</sup> Nebo neměřitelná. Hranice  $TRV_{max}$  na úrovni 2,8 m/s nebyla změněna podle nové hemodynamické definice PH.

<sup>b</sup> Musejí být přítomny známky alespoň ve dvou kategoriích uvedených v tabulce 10 (A/B/C), aby došlo ke změně echokardiografické pravděpodobnosti PH.

<sup>c</sup> Může být vyžadováno doplnění dalších vyšetření (např. zobrazovacích, spiroergometrie).

<sup>d</sup> Pokud lze očekávat změnu v diagnostickém přístupu nebo léčbě, měla by být provedena PSK. Ta by neměla být indikována u pacientů bez přítomnosti rizikových faktorů nebo asociovaných stavů souvisejících s PAH nebo CTEPH (např. lehká PH a převážně levostranné srdeční onemocnění nebo onemocnění plic).

**Tabulka 10 – Další echokardiografické známky naznačující přítomnost možné plicní hypertenze**

A: Komory <sup>a</sup>	B: Plicnice <sup>a</sup>	C: Dolní dutá žíla a pravá síň <sup>a</sup>
Bazální poměr průměru pravé/levé komory > 1,0	Zkrácení akceleračního času v RVOT < 105 ms a/nebo mid-systolický „zářez“	Průměr dolní duté žíly > 21 mm se zmenšeným inspiračním kolapsem (< 50 % při popotážením nosem nebo při < 20 % při pomalém nadechnutí)
Zploštění mezikomorového septa (index excentricity levé komory > 1,1 v systole a/nebo diastole)	Rychlost regurgitačního proudu krve v plicnici v časné diastole > 2,2 m/s	Plocha pravé síně (konec systoly) > 18 cm <sup>2</sup>
Poměr TAPSE/sPAP < 0,55 mm/mm Hg	Průměr PA větší než rozměr kořene aorty Průměr PA > 25 mm	

PA – plicnice; RVOT – výtokový trakt pravé komory; sPAP – odhad systolického tlaku v plicnici; TAPSE – systolická exkurze trikuspidálního anulu.

<sup>a</sup> Parametry nápomocné k hodnocení pravděpodobnosti plicní hypertenze k měření velikosti vrcholové rychlosti trikuspidální regurgitace (viz obr. 5). Ke změně míry pravděpodobnosti podle echokardiografického vyšetření je nutná přítomnost některé ze známek z alespoň dvou různých kategorií z výše uvedeného seznamu (A/B/C).

oddílů, hemodynamice a možné příčině PH. Diagnózu PH ale nepotvrzuje, stanovuje stupeň její pravděpodobnosti. To je založeno na hodnocení odhadu systolického tlaku v plicnici (sPAP) a záchytu doplňkových známek naznačujících přítomnost PH. Jednotlivé parametry a měření ukazují obrázek 4. Klíčovým zůstává stanovení vrcholové rychlosti regurgitačního toku na trikuspidální chlopni ( $TRV_{max}$ ). Hranice normy (2,8 m/s) zůstává i v těchto doporučeních beze změn. Snížení její hodnoty ve světle nové

hemodynamické definice PH není na základě dostupných dat prozatím podporováno. S ohledem na možné limitace v měření tohoto parametru je pro stanovení míry pravděpodobnosti PH nadále nutné využívat další echokardiografické parametry (viz tabulku 10). Pravděpodobnost PH je pak klasifikována jako nízká, střední nebo vysoká. Toto členění pak umožňuje rozhodnout o dalším postupu, včetně indikace k srdeční katetrizaci u individuálních nemocných (obr. 5).



**Tabulka 11 – Hemodynamické parametry získané při pravostranné srdeční katetrizaci**

Naměřený parametr	Normální hodnota
Střední tlak v pravé síni	2–6 mm Hg
Systolický tlak v plicnici (sPAP)	15–30 mm Hg
Diastolický tlak v plicnici	4–12 mm Hg
Střední tlak v plicnici (mPAP)	8–20 mm Hg
Tlak v zaklínění (PAWP)	≤ 15 mm Hg
Minutový srdeční výdej (CO)	4–8 l/min
Saturace smíšené žilní krve kyslíkem (SvO <sub>2</sub> ) <sup>a</sup>	65–80 %
Saturace arteriální krve kyslíkem	95–100 %
Systémový tlak krve	120/80 mm Hg
Kalkulované parametry	
Plicní vaskulární rezistence (PVR) <sup>b</sup>	0,3–2,0 WU
Index plicní vaskulární rezistence	3–3,5 WU.m <sup>2</sup>
Celková plicní cévní rezistence (TPR) <sup>c</sup>	< 3 WU
Srdeční index	2,5–4,0 l/min/m <sup>2</sup>
Tepový objem	60–100 ml
Index tepového objemu	33–47 ml/m <sup>2</sup>
Plicní arteriální poddajnost (PAC) <sup>d</sup>	> 2,3 ml/mm Hg

WU – Woodovy jednotky.

<sup>a</sup> Odvozené ze vzorku krve odebraného z plicnice; sekvenční oxymetrie k vyloučení intrakardiálního zkratu je doporučena pokud je hodnota SvO<sub>2</sub> > 75 %.

<sup>b</sup> PVR (mPAP-PAWP)/CO.

<sup>c</sup> TPR, mPAP/CO.

<sup>d</sup> PAC, SV/(sPAP-dPAP).

### 5.1.6 Ventilace-perfuzní plicní scintigrafie

Scintigrafie plic je nadále základním vyšetřením u nemocných s PH s cílem vyloučit či potvrdit CTEPH. Metoda jednofotonové emisní výpočetní tomografie (SPECT) je superiority vůči planárnímu zobrazení.

### 5.1.7 Výpočetní tomografie a digitální subtrakční angiografie

Tyto metody mají být použity při podezření na onemocnění plicního parenchymu a CTEPH. Výpočetní tomografie (CT) s vysokým rozlišením může upozornit na přítomnost plicní veno-okluzivní nemoci (PVOD). Digitální subtrakční angiografie je standardní metodou pro indikaci plicní endarterektomie (PEA) nebo balonkové plicní angioplastiky (BPA) u CTEPH.

### 5.1.8 Magnetická rezonance srdce

Je velmi přesná v hodnocení velikosti a funkce srdečních oddílů, včetně posouzení hemodynamických dopadů PH. Pro její ekonomickou náročnost a horší dostupnost se v diagnostice PH využívá méně.

### 5.1.9 Další vyšetření

Laboratorní vyšetření patří k základním vstupním informacím vyšetřovaných pacientů. Pomáhají identifikovat komorbidity, možné příčiny a komplikace související s PH.

Ultrazvukové vyšetření břicha se provádí při podezření na možné primární onemocnění jater a/nebo portální hypertenzi. Postižení jater bývá ale často následkem pokročilé pravostranné kongesce v pozdějších fázích nemoci.

U nemocných s nejasným mechanismem zátěžové intolerance je vhodné provedení spiroergometrie.

### 5.1.10 Pravostranná srdeční katetrizace a testování vazoreaktivity

Pravostranná katetrizace je zlatým standardem a nutností pro stanovení diagnózy PAH a CTEPH. Její provádění patří do rukou expertních center pro PH s využitím standardizovaných protokolů s kompletním hodnocením.

**Tabulka 1 doporučení – Doporučení pro provádění pravostranné srdeční katetrizace a testy plicní vazoreaktivity**

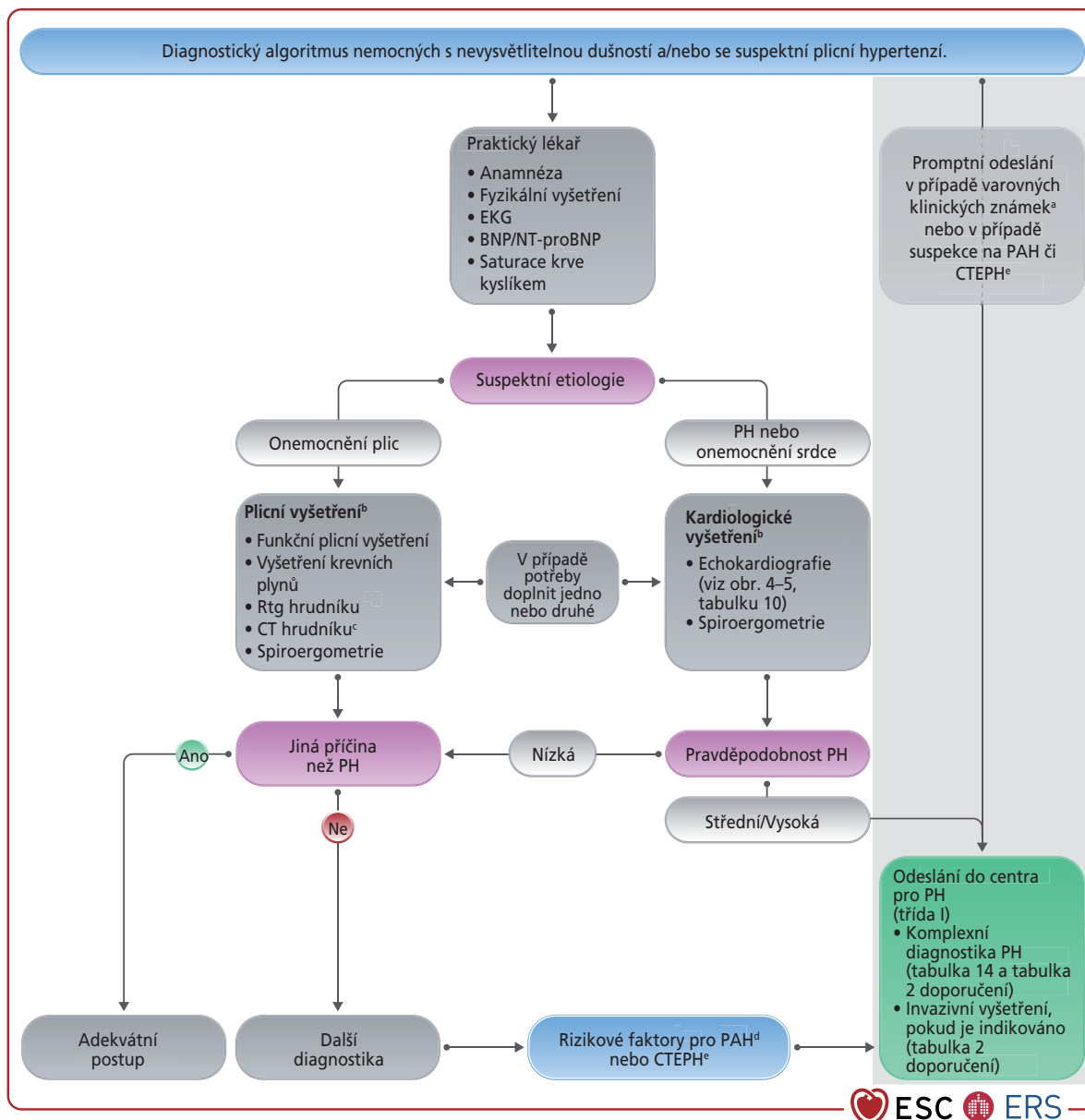
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Pravostranná srdeční katetrizace		
PSK se doporučuje pro potvrzení diagnózy PH (zejména PAH a CTEPH) a na podporu rozhodnutí o léčbě.	I	B
U pacientů s PH se doporučuje provádět PSK ve specializovaných centrech.	I	C
Doporučuje se provádět PSK s kompletním měřením hemodynamických parametrů a podle standardizovaných protokolů.	I	C
Testování plicní vazoreaktivity		
Test plicní vazoreaktivity se doporučuje provádět u pacientů s IPAH, HPAH a PAH asociovanou s užíváním léků pro vyhledávání pacientů, které lze léčit vysokými dávkami BKK.	I	B
Testy plicní vazoreaktivity se doporučuje provádět ve specializovaných centrech.	I	C
Pozitivní odpověď na test plicní vazoreaktivity je definována jako snížení středního PAP ≥ 10 mm Hg s dosažením absolutní hodnoty středního PAP ≤ 40 mm Hg při zvýšeném nebo nezměněném srdečním výdeji. <sup>c</sup>	I	C
Pro provádění testu plicní vazoreaktivity se doporučuje používat inhalovaný oxid dusnatý nebo iloprost nebo intravenózní epoprostenol.	I	C
Test plicní vazoreaktivity pro vyhledávání pacientů, které lze bezpečně léčit vysokými dávkami BKK, se nedoporučuje provádět u pacientů s jinou formou PAH než IPAH, HPAH a PAH asociovanou s užíváním léků a nedoporučuje se u skupin PH 2, 3, 4 a 5.	III	C

BKK – blokátor kalciových kanálů; CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; HPAH – dědičná plicní arteriální hypertenze; IPAH – idiopatická plicní arteriální hypertenze; PAP – tlak v plicnici; PAH – plicní arteriální hypertenze; PH – plicní hypertenze; PSK – pravostranná srdeční katetrizace.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

<sup>c</sup> Testování by mělo být provedeno i u nemocných se středním PAP ≤ 40 mm Hg, u kterých pro hodnocení positivity platí jinak stejná kritéria.



Obr. 6 – Diagnostický algoritmus nemocných s nevysvětlitelnou dušností a/nebo se suspektní plicní hypertenzí. BNP – natriuretický peptid typu B; CT – výpočetní tomografie; CTEPH – chronická tromboembolická plicní nemoc; EKG – elektrokardiografie; HIV – virus lidské imuno-deficience; PH – plicní hypertenze; PAH – plicní arteriální hypertenze; rtg – rentgen.

<sup>a</sup> Varovné známky představují rychlá progresse symptomů, výrazné snížení zátěžové kapacity, presynkopa nebo synkopa již při malé zátěži, známky pravostranného srdečního selhání.

<sup>b</sup> Kardiologické vyšetření nebo pneumologické vyšetření dle místní dostupnosti.

<sup>c</sup> CT angiografie plicního řečiště, pokud je podezření na PH.

<sup>d</sup> Zahrnuje onemocnění pojiva (zejména systémovou sklerodermii), portální hypertenzi, HIV infekci a rodinnou anamnézu PAH.

<sup>e</sup> Anamnéza plicní embolie, trvale implantované intravaskulární elektrody a přístroje, nespecifické střevní záněty, esenciální trombocytémie, anamnéza splenektomie, vysoké suplementární dávky tyroxinu, malignita.

Tabulka 12 – Způsob podání, poločas rozpadu, dávka a délka podání jednotlivých doporučených léčiv pro provádění testu plicní vazoreaktivity u plicní arteriální hypertenze

Látka	Podání	Poločas rozpadu	Dávka	Délka podání
Oxid dusnatý	Inh.	15–30 s	10–20 ppm	5–10 min <sup>a</sup>
Iloprost	Inh.	30 min	5–10 µg	10–15 min <sup>b</sup>
Epoprostenol	i.v.	3 min	2–12 ng/kg/min	10 min <sup>c</sup>

Inh. – inhalačně; i.v. – intravenózně; ppm – parts per milion.

<sup>a</sup> Dávka v doporučeném rozmezí podaná v jednom kroku.

<sup>b</sup> Iničiální a doporučená cílová maximální dávka.

<sup>c</sup> Dávku zvýšit každých 10 min o 2 ng/kg/min.

ním parametrů hemodynamiky, které uvádí tabulka 11. To platí i pro provádění testů plicní vazoreaktivity, jež jsou indikovány u vybraných forem PAH za účelem vyhledávání nemocných, které lze léčit vysokými dávkami blokátorů kalciových kanálů. Doporučovaná farmaka a jejich aplikaci pro tento účel uvádí tabulka 12. Pro pacienty s jinak nevysvětlitelnou dušností a normální klidovou hemodynamikou lze zvážit provedení zátěžové katetrizace nebo katetrizace s využitím tekutinové výzvy.

### 5.1.11 Genetické poradenství a testování

Genetické vyšetření je u pacientů s PAH přínosné. Nejčastější genové mutace spojené s rozvojem PAH a jejich charakteristiky jsou uvedeny v tabulce 13.

## 5.2 Diagnostický algoritmus

V diagnostice je kladen důraz na racionální a u rizikových nemocných promptní přístup. Je vyjádřen na obrázku 6. Prvním krokem je vyslovení podezření na onemocnění srdce a/nebo plic. V dalším kroku je zásadní echokardiografie detekující možné známky PH, její pravděpodobnost, často již odhalí i její příčinu. Vybraní nemocní by

pak měli být konzultováni, co se týče další péče s centry pro PH. Možné nálezy v diagnostice jednotlivých skupin nemocných s PH uvádí tabulka 14.

## 5.3 Screening a časná detekce

Navrhovaný přístup ke stanovení časnější diagnózy zahrnuje: (1) screening asymptomatických, vysoce rizikových skupin, včetně jedinců se systémovou sklerodermií (SSc), nosičů mutace pro gen *BMPR2*, prvostupňových příbuzných pacientů s hereditární plicní arteriální hypertenzí (HPAH) a pacientů podstupujících došetření před transplantací jater; (2) časná detekce symptomatických pacientů v rizikových skupinách s portální hypertenzí, HIV infekcí (0,5%) a systémových onemocnění pojivové tkáně mimo SSc (non-SSc CTD) a (3) použití populačně založených strategií nastavením postupů časně detekce u pacientů, kteří jsou sledováni po prodělané PE, pacientů s dušností nebo rizikových pacientů.

### 5.3.1 Systémová sklerodermie

U pacientů se SSc dosahuje prevalence PAH 5–19 %. Při screeningu PAH u pacientů se SSc je nutný multimodál-

**Tabulka 2 doporučení – Doporučení pro diagnostickou strategii**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Echokardiografie</b>		
Při podezření na PH se jako neinvazivní diagnostické vyšetření první linie doporučuje echokardiografie.	I	B
Pravděpodobnost PH podle echokardiografie je založena na měření abnormálních hodnot TRV <sub>max</sub> a přítomnosti dalších echokardiografických známek naznačujících přítomnost možné PH (viz tabulku 10).	I	B
I s ohledem na novou hemodynamickou definici PH se doporučuje pro stanovení echokardiografické pravděpodobnosti PH i nadále používat stávající hranici TRV <sub>max</sub> (> 2,8 m/s).	I	C
Na základě echokardiografické pravděpodobnosti PH by další došetření mělo být zváženo na základě celkového klinického kontextu (zejména v případě výskytu symptomů a rizikových faktorů nebo asociovaných stavů pro PAH/CTEPH).	IIa	B
U symptomatických nemocných se střední echokardiografickou pravděpodobností PH může být zváženo provedení spiroergometrie pro další posouzení pravděpodobnosti PH.	IIb	C
<b>Další zobrazovací vyšetření</b>		
U pacientů s nevysvětlitelnou PH se pro posouzení případné CTEPH doporučuje provedení ventilačně-perfuzního plicního skenu nebo perfuzního plicního skenu.	I	C
CT angiografie plic je doporučena pro další diagnostiku nemocných s podezřením na CTEPH.	I	C
U všech pacientů s PAH se doporučuje provedení rutinního biochemického, hematologického, imunologického, sérologického vyšetření k vyloučení HIV infekce a vyšetření hormonů štítné žlázy k posouzení přítomnosti onemocnění asociovaných s PAH.	I	C
Ultrazvukové vyšetření břicha se doporučuje pro screening portální hypertenze.	I	C
CT hrudníku by mělo být zváženo u všech nemocných s PH.	IIa	C
Digitální subtrakční angiografie by měla být zvážena pro diagnostiku nemocných s CTEPH.	IIa	C
<b>Další vyšetření</b>		
Funkční plicní vyšetření se zhodnocením difuzní kapacity plic pro oxid uhelnatý se doporučuje provádět při iniciačním vyšetřování pacientů s PH.	I	C
Otevřená nebo torakoskopická biopsie plic není u pacientů s PAH doporučena.	III	C

CT – výpočetní tomografie; CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; HIV – virus lidské imunodeficiency; PAH – plicní arteriální hypertenze; PH – plicní hypertenze; TRV<sub>max</sub> – vrcholová rychlost trikuspidální regurgitace.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

Tabulka 13 – Mutace asociované s plicní arteriální hypertenzí a jejich projevy

Gen	Fenotypový projev	Molekulární mechanismus	Přenos	Klinické odlišnosti	Vyšetření	Populace
<i>BMP2</i>	Dědičná a idiopatická PAH	Haploinsuficience	AD	Žádné specifické projevy	Žádné specifické vyšetřovací metody	Děti i dospělí
<i>ATP13A3</i>		Neznámý	AD			
<i>AQP1</i>		Neznámý	AD			
<i>ABCC8</i>		Haploinsuficience	AD			
<i>KCNK3</i>		Haploinsuficience	AD			
<i>SMAD9</i>		Haploinsuficience	AD			
<i>Sax17</i>	Dědičná a idiopatická PAH Vrozené vývojové vady	Neznámý	AD			Děti i dospělí
<i>CAV1</i>	Dědičná a idiopatická PAH Lipodystrofie	Získ funkce; dominantně negativní	AD	Deficit podkožní tukové tkáně	Triglyceridy nalačno a hodnoty leptinu	Děti i dospělí
<i>TBX4</i>	Dědičná a idiopatická PAH Syndrom malé pately Onemocnění plicního parenchymu Bronchopulmonální dysplazie Perzistentní PH novorozenců	Neznámý	AD	Patelární aplazie Abnormality skeletu, zvláště pánve, kolen a chodidel	Rtg snímky pánve, kolen a chodidel CT hrudníku: onemocnění plicního parenchymu	Děti a (méně často) dospělí
<i>EIF2AK4</i>	Plicní venookluzivní nemoc / plicní kapilární hemangiomatóza	Ztráta funkce	AR	Paličkovité prsty	Snížení DLCO CT hrudníku: ztluštění interlobulárních sept, mediastinální lymfadenopatie, centrilobulární opacity mléčného skla	Dospělí
<i>KDR</i>	Dědičná a idiopatická PAH	Ztráta funkce	AD	Žádné specifické projevy	Snížení DLCO	Dospělí vyššího věku
<i>ENG</i>	Dědičná a idiopatická PAH	Neznámý	AD	Teleangiektázie	Anémie z nedostatku železa	Dospělí a děti
<i>ACVRL1</i>	Hereditární hemoragická teleangiektázie	Haploinsuficience	AD	Abnormální cévní formace Viscerální arteriovenózní malformace	Záchyt plicních, jaterních, mozkových, nebo spinálních cévních malformací na zobrazovacích vyšetřeních	Dospělí a děti
<i>GDF2</i>		Haploinsuficience	AD	Hemoragické diatézy	Endoskopické hodnocení gastrointestinálních teleangiektázií	Dospělí a děti

AD – autosomálně dominantní; AR – autosomálně recesivní; CT – výpočetní tomografie; DLCO – difúzní kapacita pro oxid uhelnatý; PAH – plicní arteriální hypertenze.

Tabulka 14 – Charakteristiky nemocných s jednotlivými formami plicní hypertenze					
Diagnostická metoda		Skupina 1 (PAH)	Skupina 2 (PH asociovaná s levostranným srdečním onemocněním)	Skupina 3 (PH asociovaná s onemocněním plic)	Skupina 4 (PH asociovaná s obstrukcí plicního řečiště)
5.1.1 Klinická prezentace	Klinické charakteristiky	Variabilní věk, nicméně mladší ženy mohou být postiženy častěji. Klinická manifestace záleží na fenotypu a asociovaném onemocnění	Většinou starší pacienti, ve skupině HFpEF převládají ženy. Anamnéza a klinické nálezy odpovídají levostrannému srdečnímu onemocnění	Většinou starší pacienti, častěji muži. Anamnéza a klinické nálezy odpovídají onemocnění plicní tkáně. Častá je anamnéza kouření	Variabilní věk, ve vyšších kategoriích stejné zastoupení obou pohlaví. Anamnéza TEN (CTEPH se může objevit i bez ní). Rizikové faktory pro CTEPH
	Hypoxemie s nutností oxygenoterapie	Není běžná s výjimkou stavů s nízkým DLCO nebo pravolevým zkratem	Vzácná	Běžná, často pokročilá hypoxemie	Vzácná; častější u těžkých forem s dominantně periferním postižením plicního řečiště
5.1.3 Rtg hrudníku		Dilatace PS/PK/PA Redukce periferního cévního řečiště s projasněním periferie	Dilatace LS/LK Kardiomegalie Známky kongesce (intersticiální edém, Kerleyho linie, alveolární edém, pleurální výpotky)	Známky postižení plicního parenchymu	Dilatace PS/PK/PA Redukce periferního cévního řečiště Někdy známky infarktu plic
5.1.4 Funkční plicní vyšetření	Spirometrie/ postižení plicních funkcí	V normě, nebo lehce snížené	V normě, nebo lehce snížené	Abnormální, tíže postižení dle základního onemocnění	V normě, nebo lehce snížené
	DLCO	V normě, nebo lehce až středně snížená (nízká DLCO u PAH při SSC, PVOD a některých fenotypů idiopatické PAH)	V normě, nebo lehce až středně snížená, hlavně u HFpEF	Často velmi nízká (< 45 % predikovaných hodnot)	V normě, nebo lehce až středně snížená
	Krevní plyny PaO <sub>2</sub>	Normální nebo snížený	Normální nebo snížený	Snížený	Normální nebo snížený
	PaCO <sub>2</sub>	Snížený	Častěji v normě	Snížený, normální, zvýšený	Normální nebo snížený
5.1.5 Echokardiografie		Známky PH (elevace sPAP, dilatace PS/PK) Může být přítomná vrozená srdeční vada	Známky postižení levého srdce (HFREF, HFpEF, chlopenní vady) a PH (elevace sPAP, dilatace PS/PK)	Známky PH (elevace sPAP, dilatace PS/PK)	Známky PH (elevace sPAP, dilatace PS/PK)
5.1.6 Scintigrafie plic	Planární případně SPECT V/Q sken	V normě, případně souhlasné výpadky ventilace a perfuze	V normě, případně souhlasné výpadky ventilace a perfuze	V normě, případně souhlasné výpadky ventilace a perfuze	Nesouhlasící defekty perfuze
5.1.7 CT hrudníku		Známky PH nebo PVOD	Známky levostranného srdečního onemocnění Plicní edém Známky PH	Známky onemocnění plicního parenchymu Známky PH	Defekty cévní náplně, mozaikovitá perfuze, dilatace bronchiálních tepen, známky PH



Tabulka 14 – Charakteristiky nemocných s jednotlivými formami plicní hypertenze (Dokončení)

5.1.11 Spiroergometrie		Elevace VE/VCO <sub>2</sub> slope Nízké P <sub>ET</sub> CO <sub>2</sub> v klidu, pokles v zátěži Bez oscilujícího dýchání při zátěži	Mírné zvýšení VE/VCO <sub>2</sub> slope Normální P <sub>ET</sub> CO <sub>2</sub> , které narůstá v zátěži Přítomnost oscilujícího dýchání při zátěži	Mírné zvýšení VE/VCO <sub>2</sub> slope Normální P <sub>ET</sub> CO <sub>2</sub> , které narůstá v zátěži	Elevace VE/VCO <sub>2</sub> slope Nízké P <sub>ET</sub> CO <sub>2</sub> v klidu, pokles v zátěži Bez oscilujícího dýchání při zátěži
5.1.12 Pravostranná srdeční katetrizace		Prekapilární PH	Postkapilární PH	Prekapilární PH	Zejména prekapilární PH

CT – výpočetní tomografie; CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; DLCO – difuzní kapacita plic pro oxid uhelnatý; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí levé komory; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí levé komory; LK – levá komora srdeční; LS – levá síň; PA – plicní arterie; PAH – plicní arteriální hypertenze; PaCO<sub>2</sub> – parciální tlak oxidu uhličitého v arteriální krvi; PaO<sub>2</sub> – parciální tlak O<sub>2</sub> v arteriální krvi; P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> – parciální end-expirační koncentrace oxidu uhličitého ve vydechaném vzduchu; PH – plicní hypertenze; PK – pravá komora; PS – pravá síň; PVOD – plicní veno-okluzivní nemoc; rtg – rentgen; SSc – systémová sklerodermie; sPAP – odhad systolického tlaku v plicnici; SPECT – jednofotonová emisní výpočetní tomografie; TEN – tromboembolická nemoc; VE/VCO<sub>2</sub> slope – ventilační ekvivalent pro oxid uhličitý; V/Q sken – ventilačně-perfuzní plicní sken.

ní přístup; echokardiografické vyšetření by mělo odpovídat postupu popsanému v sekci 5.1.5. Na základě současných důkazů je roční screening u pacientů se SSc dostatečný.

### 5.3.2 Nosiči mutace *BMPR2*

Zkušenosti jsou dosud omezené na nosiče mutace *BMPR2*, kteří nesou celoživotní riziko rozvoje PAH zhruba 20 %. Asymptomatickým příbuzným, kteří mají pozitivní screening na mutace asociované se vznikem PAH, je v současnosti často nabízen každoroční echokardiografický screening.

### 5.3.3 Portální hypertenze

Odhadovaný výskyt rozvoje portální plicní hypertenze (PoPH) je u pacientů s onemocněním jater a plicní hypertenzí 1–2 %. Během screeningu na PoPH je doporučeno vyhodnocovat echokardiografickou pravděpodobnost PH (viz oddíl 5.1.5.). U pacientů zařazených na čekací listinu transplantace jater je doporučena každoroční reevaluace rizika PAH.

### 5.3.4 Plicní embolie

Udávaná kumulativní incidence CTEPH po akutní symptomatice PE je udávána v rozmezí 0,1–11,8 %. Perzistující defekty perfuze po akutní PE má až 50 % pacientů. Všichni pacienti, u kterých mohou být příznaky přisuzovány post-trombotickým depozitům v plicnici, jsou považováni jako pacienti s CTEPD, s nebo bez PH. Další diagnostické vyhodnocení může být zváženo u asymptomatických pacientů s rizikovými faktory rozvoje CTEPH během 3.–6. měsíce sledování. U pacientů s přetrvávající nebo nově vzniklou dušností po PE se využívá echokardiografie ke screeningu PH a scintigrafie plic ke zhodnocení perzistujících perfuzních defektů. Optimální načasování zhodnocení příznaků k časně detekci CTEPH je 3–6 měsíců po akutní PE.

Tabulka 3 doporučení – Doporučení pro screening a časnou detekci plicní arteriální hypertenze a chronické tromboembolické plicní hypertenze

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Systémová sklerodermie</b>		
U pacientů se SSc je doporučeno roční vyhodnocení rizika rozvoje PAH.	I	B
U dospělých pacientů se SSc s délkou trvání >3 roky, FVC ≥ 40 % a DLCO < 60 % je k identifikaci asymptomatických nemocných doporučen algoritmus DETECT.	I	B
U pacientů se SSc, u kterých je příčina dušnosti po neinvazivních vyšetřeních neobjasněna, je k vyloučení PAH doporučena PSK.	I	C
Zhodnocení rizika rozvoje PAH založené na evaluaci dušnosti v kombinaci s echokardiografií nebo PFT a BNP/NT-proBNP by mělo být zváženo u pacientů se SS.	IIa	B
Postupy ke zhodnocení rizika rozvoje PAH by měly být zváženy v nemocničních centrech pro pacienty se SSc.	IIa	C
U symptomatických pacientů se SSc může být k rozhodnutí o provedení PSK zváženo provedení zátěžové echokardiografie nebo CPET nebo CMR.	IIb	C
U ostatních pacientů s CTD může být zváženo roční vyhodnocení rizika rozvoje PAH.	IIb	C
<b>CTEPH/CTEPD</b>		
U pacientů s přetrvávající nebo nově vzniklou dušností nebo limitací při zátěži navazující na PE je doporučeno další došetření k vyhodnocení přítomnosti CTEPH/CTEPD.	I	C
Pro symptomatické pacienty s perfuzními nesouhlasnými defekty po 3 měsících antikoagulační terapie po akutní PE je po vyhodnocení výsledků echokardiografie, BNP/NT-proBNP a/nebo CPET doporučeno odeslání do centra pro PH/CTEPH.	I	C

Pokračování na další straně

**Tabulka 3 doporučení – Doporučení pro screening a lepší detekci plicní arteriální hypertenze a chronické tromboembolické plicní hypertenze (Dokoncení)**

Jiné		
Konzultace týkající se rizika rozvoje PAH a roční screening jsou doporučeny osobám, které jsou nosiči mutací asociovaných s rozvojem PAH a prvostupňovými příbuznými pacientů s HPAH.	I	B
U pacientů referovaných k transplantaci jater je doporučena echokardiografie jako screeningový test na PH.	I	C
Další testy (echokardiografie, BNP/NT-proBNP, PFT a/nebo CPET) by měly být zváženy u symptomatických pacientů s CTD, portální hypertenzí nebo HIV ke screeningu PAH.	Ila	B

BNP – natriuretický peptid typu B; CMR – magnetická rezonance srdce; CPET – spiroergometrie; CTD – systémové onemocnění pojiva; CTEPD – chronická tromboembolická plicní nemoc; CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; DLCO – difuzní kapacita plic; FVC – usilovná vitální kapacita; HIV – virus lidské imunodeficiency; HPAH – hereditární plicní arteriální hypertenze; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; PAH – plicní arteriální hypertenze; PE – plicní embolie; PFT – funkční vyšetření plic; PH – plicní hypertenze; PSK – pravostranná srdeční katetrizace; SS – systémová sklerodermie.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Uroveň důkazů.

## 6 Plicní arteriální hypertenze (skupina 1)

### 6.1. Klinické charakteristiky

Příznaky PAH jsou nespecifické a spojeny s postupnou dysfunkcí PK (viz oddíl 5.1.1) a jako důsledek progresivní plicní vaskulopatie (obr. 7).

### 6.2. Zhodnocení rizika a závažnosti

#### 6.2.1. Klinické parametry

Klinické vyšetření poskytuje cenné informace pro určení závažnosti onemocnění, jeho případného zlepšení, zhoršení, resp. stability onemocnění v čase. Při následném sledování poskytují důležité informace změny funkční třídy dle Světové zdravotnické organizace (WHO-FC) (tabulka 15), epizody bolesti na hrudi, arytmie, hemoptýza, synkopa a příznaky pravostranného srdečního selhání. V rámci fyzikálního vyšetření by měla být zhodnocena srdeční frekvence, rytmus, krevní tlak, přítomnost cyanózy, zvýšená náplň krčních žil, edému, ascitu či pleurálního výpotku.

#### 6.2.2. Zobrazovací metody

##### 6.2.2.1. Echokardiografie

Echokardiografické popisy skutečných rozměrů pravého srdce, které zahrnují popis plochy pravé komory/síně a index eccentricity LK, poskytují u PAH užitečné klinické informace. Dysfunkci pravé komory lze hodnotit měřením frakční změny plochy, systolické exkurze trikuspidálního

anulu (TAPSE), parametry tkáňové dopplerovské echokardiografie a deformační analýzou myokardu. Zhodnocení přítomnosti perikardiálního výpotku a určení závažnosti trikuspidální regurgitace (TR) mají u těchto pacientů prognostický význam. Echokardiografie rovněž umožňuje měřit kombinované parametry, jako je poměr TAPSE/sPAP, který predikuje prognózu.

##### 6.2.2.2. Zobrazení magnetickou rezonancí srdce

Proměnné pro hodnocení rizika pomocí magnetické rezonance srdce (CMR) jsou uvedeny v tabulce 16.

#### 6.2.4 Zátěžová kapacita

Šestiminutový test chůze (6MWT) je nejpoužívanějším ukazatelem fyzické zdatnosti v centrech pro PH. Nedávné průzkumy ukázaly, že optimální prahové hodnoty pro stanovení jednoleté mortality jsou 165 m a pro jednoleté přežití 440 m.

#### 6.2.5 Biochemické parametry

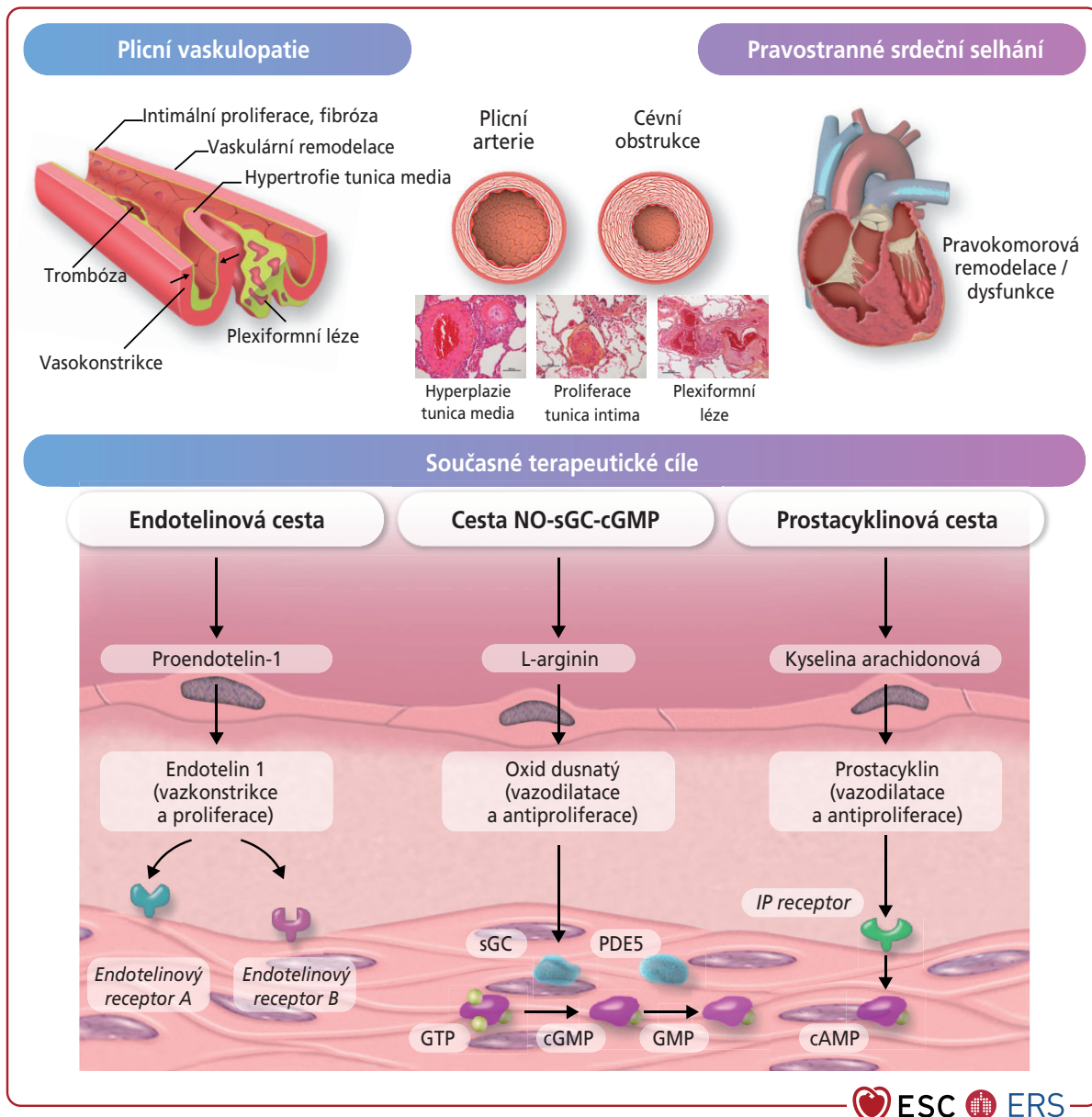
Dříve doporučené hraniční hodnoty natriuretického peptidu typu B (BNP) (< 50, 50–300 a > 300 ng/l) a NT-proBNP (< 300, 300–1 400 a > 1 400 ng/l) pro nízké, střední a vysoké riziko v modelu hodnocení rizika ESC/ERS v době stanovení diagnózy a v průběhu sledování jsou prognostické pro dlouhodobé výsledky a mohou být použity k predikci odpovědi na léčbu. Nedávno byly stanoveny zpřesněné mezní hodnoty pro BNP (< 50, 50–199, 200–800 a > 800 ng/l) a N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP) (< 300, 300–649, 650–1 100 a > 1 100 ng/l) pro nízké, středně nízké, středně vysoké a vysoké riziko (viz oddíl 6.2.7).

**Tabulka 15 – Klasifikace funkčního stavu pacientů s plicní hypertenzí podle Světové zdravotnické organizace**

Třída	Popis <sup>a</sup>
WHO-FC I	Pacienti s PH, ale bez omezení fyzické aktivity. Běžná fyzická aktivita nezpůsobuje nepřiměřenou dušnost nebo únavu, bolesti na hrudi nebo (pre) synkopy.
WHO-FC II	Pacienti s PH, u nichž onemocnění vede k mírnému omezení fyzické aktivity. V klidu se cítí bez obtíží. Běžná fyzická aktivita způsobuje nepřiměřenou dušnost nebo únavu, bolesti na hrudi nebo (pre)synkopy.
WHO-FC III	Pacienti s PH, u nichž onemocnění vede k výraznému omezení fyzické aktivity. V klidu se cítí bez obtíží. Avšak aktivita menší než běžné intenzity způsobuje nepřiměřenou dušnost nebo únavu, bolesti na hrudi nebo (pre)synkopy.
WHO-FC IV	Pacienti s PH s neschopností vykonávat jakoukoli fyzickou aktivitu bez příznaků. U těchto pacientů se projevují příznaky pravostranného srdečního selhání. Dušnost a/nebo únava mohou být přítomny i v klidu. Potíže se zvyšují při jakékoli fyzické aktivitě.

PH – plicní hypertenze; WHO-FC – funkční třída dle Světové zdravotnické organizace.

<sup>a</sup> Funkční klasifikace PH modifikovaná podle funkční klasifikace New York Heart Association (NYHA) podle Světové zdravotnické organizace z roku 1998.



**Obr. 7 – Patofyziologie a současné terapeutické cíle plicní arteriální hypertenze (skupina 1).** cAMP – cyklický adenosin monofosfát; (c)GMP – (cyklický) guanosin monofosfát; GTP – guanosin-5'-trifosfát; IP receptor – prostacyklinový receptor 12; NO – oxid dusnatý; PDE5 – fosfodiesteráza 5; sGC – solubilní guanylát cykláza.

### 6.2.6 Hodnocení výsledků péče pacientem

Kritérium hodnocení výsledků péče pacientem (PROM) je pojem, který označuje ty výsledky péče, o nichž pacient sám referuje.

### 6.2.7 Komplexní hodnocení prognózy, posouzení rizika a cíle léčby

V doporučeních ESC/ERS z roku 2015 bylo hodnocení rizika založeno na multiparametrickém přístupu s využitím třístupňového modelu pro klasifikaci pacientů s nízkým, středním nebo vysokým rizikem úmrtí. Původně byla tato stratifikace založena na odhadované jednorocní mortalitě < 5 %, 5–10 % a > 10 %. Později data z registrů odhalily, že pozorovaná míra jednorocní mortality ve skupinách se středním a vysokým rizikem

byla mnohdy vyšší, než se předpokládalo. Tato data byla následně aktualizována v revidovaném třístupňovém modelu rizika (tabulka 16).

Hlavním omezením třístupňového modelu ESC/ERS z roku 2015 pro hodnocení rizika je, že 60–70 % pacientů je klasifikováno jako středně riziková (tabulka 17).

Dvě nedávné studie registrů hodnotily čtyřstupňový model pro hodnocení rizika založený na zpřesněných hraničních hodnotách WHO-FC, 6MWD a NT-proBNP (tabulka 18). Pacienti byli rozděleni do kategorií s nízkým, nižším středním, vyšším středním nebo vysokým rizikem. Pozorovaná jednoletá mortalita ve čtyřech rizikových skupinách činila 0–3 %, 2–7 %, 9–19 % a > 20 %. Hlavní výhodou modelu se čtyřmi stupni oproti modelu se třemi stupni je přesnější diskriminace v rámci skupiny se střed-

Tabulka 16 – Komplexní hodnocení rizika u plicní arteriální hypertenze (třístupňový model)			
Determinanty prognózy (odhadovaná 1roční mortalita)	Nízké riziko (< 5 %)	Střední riziko (5–20 %)	Vysoké riziko (> 20 %)
<b>Klinická pozorování a modifikovatelné proměnné</b>			
Příznaky pravostranného srdečního selhání	Nepřítomny	Nepřítomny	Přítomny
Progrese symptomů a klinická manifestace	Ne	Pomalá	Rychlá
Synkopa	Ne	Občasná synkopa <sup>a</sup>	Opakovaná synkopa <sup>b</sup>
WHO-FC	I, II	III	IV
6MWD <sup>c</sup>	> 440 m	165–440 m	< 165 m
CPET	Max VO <sub>2</sub> > 15 ml/min/kg (> 65 % norm.). Sklon VE/CO <sub>2</sub> < 36	Max VO <sub>2</sub> 11–15 ml/min/kg (35–65 % norm.). Sklon VE/CO <sub>2</sub> 36–44	Max VO <sub>2</sub> < 11 ml/min/kg (< 35 % norm.). Sklon VE/CO <sub>2</sub> > 44
Biomarkery: BNP nebo NT-proBNP <sup>d</sup>	BNP < 50 ng/l NT-proBNP < 300 ng/l	BNP 50–800 ng/l NT-proBNP 300–1 100 ng/l	BNP > 800 ng/l NT-proBNP > 1 100 ng/l
Echokardiografie	Plocha PS < 18 cm <sup>2</sup> TAPSE/sPAP > 0,32 mm/mm Hg Bez perikardiálního výpotku	Plocha PS 18–26 cm <sup>2</sup> TAPSE/sPAP 0,19–0,32 mm/mm Hg Minimální perikardiální výpotek	Plocha PS > 26 cm <sup>2</sup> TAPSE/sPAP < 0,19 mm/mm Hg Střední až velký perikardiální výpotek
CMR <sup>e</sup>	EF PK > 54 % SVI > 40 ml/m <sup>2</sup> RVESVI < 42 ml/m <sup>2</sup>	EF PK 37–54 % SVI 26–40 ml/m <sup>2</sup> RVESVI 42–54 ml/m <sup>2</sup>	EF PK < 37 % SVI < 26 ml/m <sup>2</sup> RVESVI > 54 ml/m <sup>2</sup>
Hemodynamika	RAP < 8 mm Hg CI ≥ 2,5 l/min/m <sup>2</sup> SVI > 38 ml/m <sup>2</sup> SvO <sub>2</sub> > 65 %	RAP 8–14 mm Hg CI 2,0–2,4 l/min/m <sup>2</sup> SVI 31–38 ml/m <sup>2</sup> SvO <sub>2</sub> 60–65 %	RAP > 14 mm Hg CI < 2,0 l/min/m <sup>2</sup> SVI < 31 ml/m <sup>2</sup> SvO <sub>2</sub> < 60 %

6MWD – šestiminutová vzdálenost chůze; BNP – natriuretický peptid typu B; CI – srdeční index; CMR – magnetická rezonance srdce; CPET – kardiopulmonální zátěžový test; EF – ejekční frakce; HF – srdeční selhání; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; PAH – plicní arteriální hypertenze; PK – pravá komora; pred. – předpokládaný; RA – pravá síň; RAP – tlak v pravé síni; RVESVI – index end-systolického objemu pravé komory; sPAP – systolický plicní arteriální tlak; SVI – indexovaný tepový objem; SvO<sub>2</sub> – saturace smíšené žilní krve kyslíkem; TAPSE – systolická exkurze roviny trikuspidálního prstence (anulu); VE/CO<sub>2</sub> – ventilační ekvivalenty pro oxid uhličitý; VO<sub>2</sub> – spotřeba kyslíku; WHO-FC – funkční třída Světové zdravotnické organizace.

<sup>a</sup> Občasná synkopa při těžkém cvičení nebo občasná ortostatická synkopa u stabilního pacienta.

<sup>b</sup> Opakované epizody synkopy i při malé nebo pravidelné fyzické aktivitě.

<sup>c</sup> Všimněte si, že 6MWD závisí na věku, výšce a zátěži komorbiditami.

<sup>d</sup> Pro harmonizaci se čtyřstupňovým modelem uvedeným v tabulce 18 byly hraniční hodnoty BNP a NT-proBNP aktualizovány oproti verzi z roku 2015 na základě údajů z registru REVEAL, přičemž evropské validační studie používaly původní hraniční hodnoty.

<sup>e</sup> Parametry CMRI upraveny podle oddílu 6.2.2.2.

ním rizikem, což usnadňuje volbu léčby (viz oddíl 6.3.4). Z těchto důvodů je čtyřstupňový model zahrnut do aktualizovaného léčebného algoritmu. Třístupňový model je však zachován pro iniciační evaluaci pacienta v době stanovení diagnózy.

Dostupné studie podporují u pacientů s PAH přístup k léčbě vycházející ze stanoveného rizika, přičemž cílem léčby je dosažení a/nebo udržení nízké rizikového stavu. Pro stratifikaci rizika při stanovení diagnózy se doporučuje použít třístupňový model zohledňující maximum faktorů (tabulka 16) s důrazem na typ onemocnění, WHO-FC, 6MWD, BNP/NT-proBNP a hemodynamiku. Při dalším sledování pacienta se doporučuje čtyřstupňový model (tabulka 18).

Tabulka 4 doporučení – Doporučení pro hodnocení závažnosti onemocnění a rizika úmrtí u pacientů s plicní arteriální hypertenzí

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů s PAH se doporučuje hodnotit závažnost onemocnění pomocí panelu údajů získaných z klinického hodnocení, zátěžových testů, biochemických markerů, echokardiografie a vyšetření hemodynamicky.	I	B
Dosažení a udržení nízkorizikového profilu při optimalizované medikamentózní léčbě se doporučuje jako cíl léčby u pacientů s PAH.	I	B
Pro stratifikaci rizika v době stanovení diagnózy se doporučuje použít třístupňový model (nízké, střední a vysoké riziko) s přihlédnutím ke všem dostupným údajům, včetně hemodynamiky.	I	B

Pokračování na další straně



**Tabulka 4 doporučení – Doporučení pro hodnocení závažnosti onemocnění a rizika úmrtí u pacientů s plicní arteriální hypertenzí (Dokončení)**

Pro stratifikaci rizika během sledování se doporučuje použít čtyřstupňový model (nízké, nižší střední, vyšší střední a vysoké riziko) založený na WHO-FC, 6MWD a BNP/NT-proBNP, přičemž se podle potřeby zohlední další proměnné.	I	B
U některých etiologií PAH a u pacientů s komorbiditami by měla být optimalizace léčby zvážena individuálně, přičemž je třeba vzít v úvahu, že ne vždy je reálně dosaženo nízkorizikového profilu.	IIa	B

6MWD – šestiminutová vzdálenost chůze; BNP – natriuretický peptid typu B; NT-proBNP – N terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; PAH – plicní arteriální hypertenze; WHO-FC – funkční třída Světové zdravotnické organizace.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 6.3 Terapie

Nová hemodynamická definice PAH je střední tlak v plicnici (mPAP) > 20 mm Hg a PVR > 2 WU. Nicméně účinnost léků pro PAH byla ověřena pro původní definici (mPAP ≥ 25 mm Hg, PVR je 3 > WU).

### 6.3.1 Obecná opatření

Léčba pacientů s PAH vyžaduje komplexní léčebnou strategii a multidisciplinární péči.

#### 6.3.1.1 Fyzická aktivita a rehabilitace pod dohledem

Pravidelná fyzická aktivita a cílené rehabilitace jsou nedílnou součástí léčby.

#### 6.3.1.2 Antikoagulace

Je nutné individuální rozhodování a zvážení rizik a benefitů u konkrétního pacienta s PAH. U nemocných s idi-

**Tabulka 17 – Doporučená vyšetření a harmonogram sledování pacientů s plicní arteriální hypertenzí**

	Při vstupním vyšetření	3–6 měsíců po změně léčby <sup>a</sup>	Každých 3–6 měsíců u stabilizovaných pacientů <sup>a</sup>	V případě klinického zhoršení
Klinické vyšetření (včetně stanovení WHO-FC)				
6MWT				
Krevní test (včetně stanovení NT-proBNP) <sup>b,c</sup>				
EKG				
Echokardiografické vyšetření nebo CMR				
ABG nebo pulsní oxymetrie <sup>d</sup>				
HR-QoL v souvislosti s konkrétním onemocněním				
CPET				
PSK				

6MWD – šestiminutová vzdálenost chůze; ABG – analýza arteriálních krevních plynů; ALAT – alaninaminotransferáza; ASAT – aspartátaminotransferáza; BNP – natriuretický peptid typu B; CMR – magnetická rezonance srdce; CPET – kardiopulmonální zátěžový test; EKG – elektrokardiogram; HR-QoL – kvalita života z hlediska zdravotního stavu; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; PAH – plicní arteriální hypertenze; PSK – pravostranná srdeční katetrizace; TSH – tyrotropin; WHO-FC – funkční třída Světové zdravotnické organizace.

Barvy políček; zelená: je indikováno; žlutá: je třeba zvážit; oranžová: lze zvážit.

<sup>a</sup> Intervaly je nutno upravit podle potřeb pacienta, etiologie PAH, kategorie rizika, demografických parametrů a komorbidit.

<sup>b</sup> Mezi základní laboratorní testy patří krevní obraz, INR (u pacientů užívajících antagonisty vitamínu K), sérové koncentrace kreatininu, sodíku, draslíku, ASAT/ALAT, bilirubinu a BNP/NT-proBNP.

<sup>c</sup> Rozšířené laboratorní testy (např. TSH, troponin, kyselina močová, hodnoty železa, atd.) podle klinických okolností.

<sup>d</sup> ABG je nutno provést při vstupním vyšetření, u stabilizovaných pacientů jej však lze při kontrolním vyšetření nahradit pulsní oxymetrií.

**Tabulka 18 – Parametry použité pro výpočet zjednodušeného čtyřstupňového modelu hodnocení rizika**

Determinanty prognózy	Nízké riziko	Nižší střední riziko	Vyšší střední riziko	Vysoké riziko
Přidělené body	1	2	3	4
WHO-FC	I nebo II <sup>a</sup>	–	III	IV
6MWD/m	> 440	320–440	165–319	< 165
BNP nebo	< 50	50–199	200–800	> 800
NT-proBNP, <sup>a</sup> ng/l	< 300	300–649	650–1 100	> 1 100

6MWD – šestiminutová vzdálenost chůze; BNP – natriuretický peptid typu B; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; WHO-FC – funkční třída Světové zdravotnické organizace.

Riziko se vypočítá vydělením součtu všech hodnot počtem proměnných a zaokrouhlením na celé číslo.

<sup>a</sup> WHO-FC I a II je přiřazen 1 bod, protože obě jsou spojeny s předpokladem dlouhodobého přežití.



opatickou plicní arteriální hypertenzí (IPAH) metaanalýzy dospěly k závěru, že antikoagulační léčba může zlepšit prognózu. U PAH spojené se SSC a PAH u CHD může být antikoagulace škodlivá.

### 6.3.1.3 Diuretika

Využíváme všechny tři skupiny diuretik – kličková diuretika, thiazidy a antagonisty mineralokortikoidních receptorů. Pacienti užívající diuretika mají pravidelně sledovat svou hmotnost.

### 6.3.1.4 Oxygenoterapie

Neexistují žádné údaje, že dlouhodobá léčba kyslíkem má trvalý přínos pro průběh onemocnění. Indikaci k zahájení oxygenoterapie je opakovaná hodnota  $\text{PaO}_2 < 8 \text{ kPa}$  (případně  $\text{SaO}_2 < 92 \%$ ).

### 6.3.1.5 Kardiovaskulární léčiva

Nejsou k dispozici žádné údaje o užitečnosti a bezpečnosti léků (např. ACEI, sartany, betablokátory) účinných při levostranném srdečním selhání u pacientů s PAH. U pacientů s PAH mohou tyto léky vést k potenciálně nebezpečnému poklesu krevního tlaku a/nebo srdeční frekvence.

### 6.3.1.6 Anémie a stav železa

Nedostatek železa je u pacientů s PAH častý. U pacientů s těžkou anémií z nedostatku železa (hemoglobin  $< 70\text{--}80 \text{ g/l}$ ) se doporučuje i.v. suplementace. Suplementace železa u pacientů s PAH bez anémie neukázala klinický přínos.

### 6.3.1.7 Vakcinace

Doporučuje se, aby pacienti s PAH byli očkovaní proti chřipce, *Streptococcus pneumoniae* a SARS-CoV-2.

### 6.3.1.8 Psychosociální podpora

Diagnóza PH a související fyzická omezení mají značný dopad na psychologické, emocionální, sociální a ekonomické aspekty pacientů. Důležitou roli mohou hrát podpůrná sdružení pacientů.

### 6.3.1.9 Adherence k léčbě

Sledování adherence k léčbě je součástí denní praxe. Pro podporu adherence je důležité zajistit informace pro pacienty o možnostech léčby a nežádoucích účincích.

## 6.3.2 Zvláštní okolnosti

### 6.3.2.1 Těhotenství a antikoncepce

#### 6.3.2.1.1 Těhotenství

Mateřská úmrtnost pohybuje se v rozmezí 11–25 %. Ženám se středním nebo vysokým rizikem a/nebo s dysfunkcí PK má být doporučeno předčasné ukončení těhotenství. U pacientky s nízkým rizikem a normální funkcí PK se doporučuje individuální postup.

Těhotné ženy s PH by měli být sledovány a léčeny v centrech se zkušenostmi s léčbou PH v těhotenství.

#### 6.3.2.1.2 Antikoncepce

Použití perorální hormonální terapie, nouzové postkoitální hormonální antikoncepce, hormonálních implantátů nebo nitroděložního tělíska je bezpečné. Lze zvážit chirurgickou sterilizaci.

### 6.3.2.2 Chirurgické postupy

Chirurgické zákroky u pacientů s PH jsou spojeny se zvýšeným rizikem úmrtí, které souvisí se závažností PH. Rozhodnutí o provedení operace má učinit multidisciplinární tým.

### 6.3.2.3 Cestování a nadmořská výška

Podávání kyslíku za letu se doporučuje u pacientů, kteří již kyslík léčebně užívají, a u pacientů s parciálním tlakem  $\text{O}_2$  v arteriální krvi ( $\text{PaO}_2$ )  $< 8 \text{ kPa}$  (60 mm Hg) nebo se saturací arteriální krve kyslíkem ( $\text{SaO}_2$ )  $< 92 \%$ .

**Tabulka 5 doporučení – Doporučení pro obecná opatření a zvláštní okolnosti**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Obecná opatření</b>		
U pacientů s PAH na specifické léčbě se doporučuje rehabilitace pod dohledem.	I	A
U pacientů s PAH se doporučuje psychosociální podpora.	I	C
Doporučuje se imunizace pacientů s PAH proti SARS-CoV-2, chřipce a <i>Streptococcus pneumoniae</i> .	I	C
U pacientů s PAH se známkami selhání PK a retence tekutin se doporučuje diuretická léčba.	I	C
Dlouhodobá oxygenoterapie se doporučuje u pacientů s PAH, jejichž arteriální parciální tlak kyslíku je $< 8 \text{ kPa}$ (60 mm Hg). <sup>c</sup>	I	C
V případě anémie z nedostatku železa se u pacientů s PAH doporučuje korekce stavu železa.	I	C
Při absenci anémie lze u pacientů s PAH s nedostatkem železa zvážit doplnění železa.	IIb	C
Antikoagulační léčba se u pacientů s PAH obecně nedoporučuje, ale může být zvážena individuálně.	IIb	C
Použití ACEI, ARB, ARNI, inhibitorů SGLT-2, betablokátorů nebo ivabradinu se nedoporučuje u pacientů s PAH, pokud to nevyžadují komorbidity (tj. arteriální hypertenze, ischemická choroba srdeční, levostranné srdeční selhání nebo arytmie).	III	C
<b>Zvláštní okolnosti</b>		
Podávání kyslíku během letu se doporučuje u pacientů, kteří používají kyslík nebo jejichž arteriální krevní tlak kyslíku je $< 8 \text{ kPa}$ (60 mm Hg).	I	C
U zákroků vyžadujících anestezii je třeba zvážit multidisciplinární konzultace v centru pro PH za účelem posouzení rizika a přínosu.	IIa	C

ACEI – inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátor receptoru AT1 pro angiotenzin II; ARNI – inhibitor angiotenzinového receptoru a neprilysinu; HF – srdeční selhání; PAH – plicní arteriální hypertenze; PH – plicní hypertenze; PK – pravá komora; SARS-CoV-2 – těžký akutní respirační syndrom koronavirus-2; SGLT-2 – sodíko-glukózový kotransportér 2.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

<sup>c</sup> Měřeno nejméně dvakrát.

Pacienti s PH by se měli vyhýbat nadmořským výškám > 1 500 m nad mořem.

Tabulka 6 doporučení – Doporučení pro ženy ve fertilním věku		
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Je doporučeno, aby ženy ve fertilním věku s PAH byly v době stanovení diagnózy poučeny o rizicích a nejistotách spojených s otěhotněním. To by mělo zahrnovat rady, jak zabránit otěhotnění, a doporučení pro psychologickou podporu v případě potřeby.	I	C
Je doporučeno poskytovat ženám ve fertilním věku s PAH jasné rady ohledně antikoncepce s ohledem na individuální potřeby ženy, ale s vědomím, že důsledky selhání antikoncepce jsou u PAH významné.	I	C
Je doporučeno, aby ženy s PAH, které zvažují těhotenství nebo otěhotní, obdržely poradenství ve zkušeném centru pro PH, aby se usnadnilo genetické poradenství a společné rozhodování a aby byla v případě potřeby poskytnuta psychologická podpora pacientkám a jejich rodinám.	I	C
U žen s PAH s uvažovaným ukončením těhotenství se doporučuje provést abortiv v zázemí centra pro PH, s psychologickou podporou pacientek a jejich rodin.	I	C
U žen s PAH, které si přejí mít děti, pokud je to možné, může být zvážena adopce a náhradní mateřství s genetickým poradenstvím před početím.	IIb	C
Vzhledem k tomu, že v preklinických modelech pro antagonisty endotelinových receptorů a riociguat byl hlášen teratogenní potenciál, se tyto léky během těhotenství nedoporučují.	III	B

PAH – plicní arteriální hypertenze; PH – plicní hypertenze.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

### 6.3.3 Terapie plicní arteriální hypertenze

#### 6.3.3.1 Blokátory kalciových kanálů

Pacienti s PAH s pozitivním testem akutní vazoreaktivity mohou příznivě reagovat na léčbu blokátory kalciových kanálů (BKK) (obr. 8).

Tabulka 7 doporučení – Doporučení pro léčbu pacientů se zachovanou vazoreaktivitou s idiopatickou, dědičnou nebo s užíváním léků a toxických látek asociovanou plicní arteriální hypertenzí		
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Vysoké dávky BKK se doporučují u pacientů s IPAH, HPAH nebo DPAH, kteří mají zachovanou vazoreaktivitu.	I	C
U pacientů s IPAH, HPAH nebo DPAH léčených vysokými dávkami BKK se doporučuje pečlivé sledování s kompletním přehodnocením po 3–4 měsících léčby (včetně PSK).	I	C

Tabulka 7 doporučení – Doporučení pro léčbu pacientů se zachovanou vazoreaktivitou s idiopatickou, dědičnou nebo s užíváním léků a toxických látek asociovanou plicní arteriální hypertenzí

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů s IPAH, HPAH nebo DPAH ve WHO-FC I nebo II s výrazným hemodynamickým zlepšením (mPAP < 30 mm Hg a PVR < 4 WU) se doporučuje pokračovat ve vysokých dávkách BKK.	I	C
Zahájení léčby PAH se doporučuje u pacientů, kteří zůstávají ve WHO-FC III nebo IV nebo u pacientů bez výrazného hemodynamického zlepšení po vysokých dávkách BKK.	I	C
U pacientů s pozitivním testem na vazoreaktivitu, ale nedostatečnou dlouhodobou odpovědí na CCB, kteří vyžadují další léčbu PAH, je třeba zvážit pokračování léčby BKK.	IIa	C
BKK se nedoporučují u pacientů netestovaných na vazoreaktivitu nebo u pacientů s negativním testem, pokud nejsou CCB předepsány pro jiné indikace (např. Raynaudův fenomén).	III	C

BKK – blokátory kalciových kanálů; DPAH – plicní arteriální hypertenze asociovaná s užíváním léků a toxických látek; HPAH – dědičná plicní arteriální hypertenze; IPAH – idiopatická plicní arteriální hypertenze; mPAP – střední tlak v plicnici; PAH – plicní arteriální hypertenze; PVR – plicní vaskulární rezistence; PSK – pravostřanná srdeční katetrizace; WHO-FC – funkční třída podle Světové zdravotnické organizace; WU – Woodovy jednotky.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

#### 6.3.3.2 Antagonisté endotelinových receptorů

Vedle antagonistů endotelinových receptorů (ERA) A+B (bosentan), resp. pouze A (ambrisentan) je možné využít k léčbě i macitentan, u kterého na rozdíl od starších ERA není přítomná výrazná hepatotoxicita, může ale dojít k poklesu hemoglobinu.

#### 6.3.3.3 Inhibitory fosfodiesterázy 5 a stimulatory guanylátcyklázy

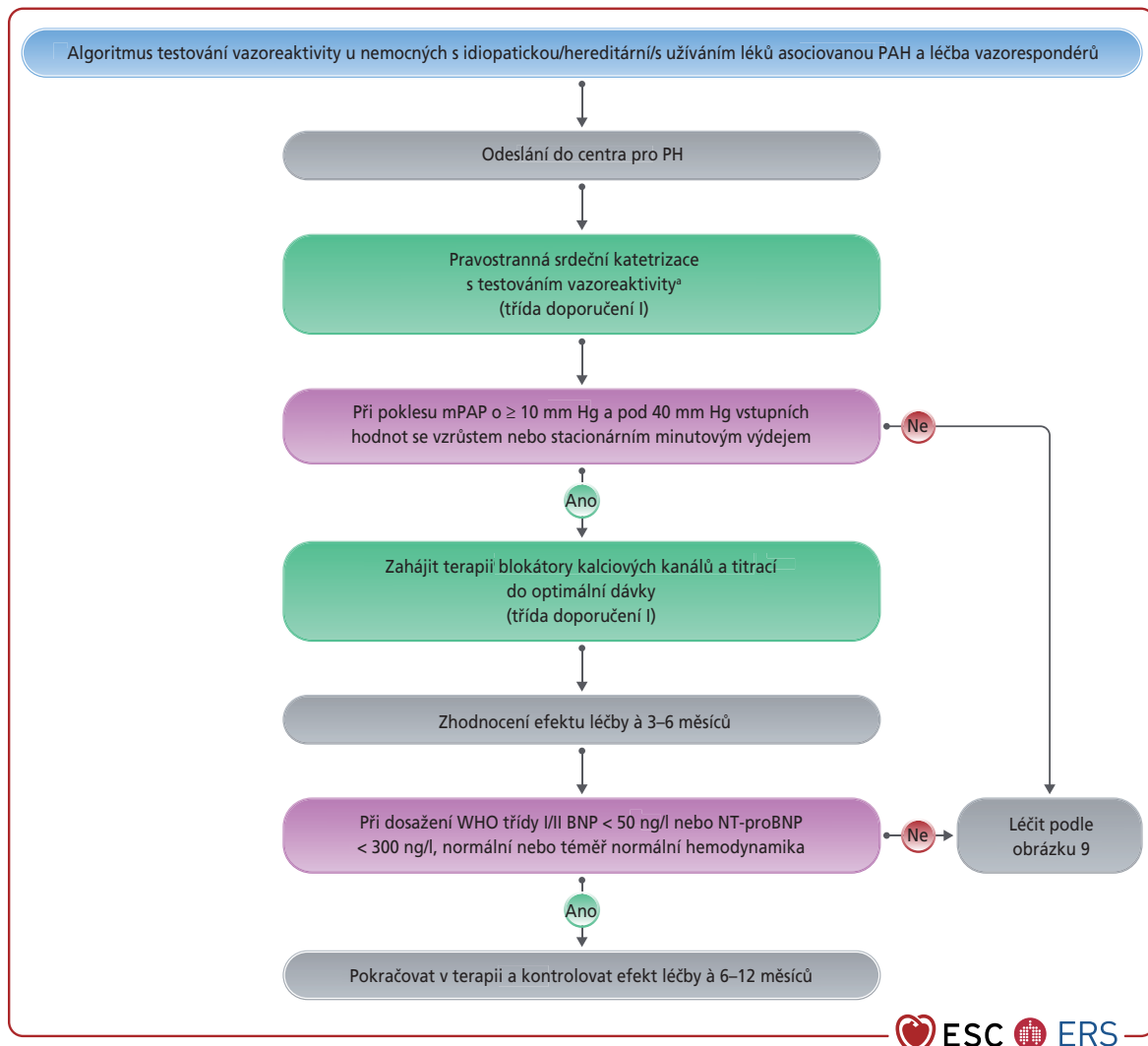
Inhibitory fosfodiesterázy 5 (sildenafil a tadalafil) a stimulatory sGC (riociguat) jsou účinné vazodilatátory. Obě skupiny léků se nesmějí kombinovat navzájem a s nitráty, protože to může vést k systémové hypotenzii.

#### 6.3.3.4 Analoga prostacyklinu a agonisté prostacyklinových receptorů

Analoga prostacyklinu a agonisté prostacyklinových receptorů vyvolávají silnou vazodilataci, inhibují agregaci krevních destiček a mají také cytoprotektivní a antiproliferativní účinky. Nejčastější nežádoucí účinky jsou bolest hlavy, zrudnutí, bolest čelisti a průjem.

##### 6.3.3.4.1 Epoprostenol

Epoprostenol má krátký poločas rozpadu (3–5 min) a vyžaduje kontinuální i.v. podání prostřednictvím infuzní pumpy a permanentního tunelizovaného katétru. K dispozici je termostabilní přípravek.



Obr. 8 – Algoritmus testování vazoreaktivity u pacientů s předpokládanou diagnózou idiopatické, dědičné nebo s užíváním léků asociované plicní arteriální hypertenze. BNP – natriuretický peptid typu B; mPAP – střední tlak v plicnici; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; PH – plicní hypertenze; PVR – plicní vaskulární rezistence; WHO-FC – funkční třída Světové zdravotnické organizace; WU – Woodovy jednotky.

<sup>a</sup> Doporučuje se inhalační oxid dusnatý a inhalační iloprost; není-li k dispozici inhalační oxid dusnatý nebo inhalační iloprost, lze použít intravenózní epoprostenol.

#### 6.3.3.4.2 Iloprost

Iloprost je analog prostacyklinu schválený pro inhalační podání.

#### 6.3.3.4.3 Treprostinil

Treprostinil je k dispozici pro s.c., i.v., inhalační a perorální podání. Treprostinil i.v. lze podávat také prostřednictvím implantabilních pump. Inhalační a perorální treprostinil není v Evropě schválen.

#### 6.3.3.4.4 Beraprost

Beraprost je chemicky stabilní a perorálně aktivní analog prostacyklinu. Beraprost není v Evropě schválen.

#### 6.3.3.4.5 Selexipag

Selexipag je perorální selektivní agonista prostacyklinových receptorů, který je chemicky odlišný od prostacyklinu.

#### 6.3.4 Strategie léčby pacientů s idiopatickou, dědičnou, s užíváním léků a toxických látek nebo s onemocněním pojivové tkáně spojenou plicní arteriální hypertenzí

Plicní arteriální hypertenze je vzácné a život ohrožující onemocnění, které má být léčeno v centrech PH v úzké spolupráci s dalšími lékaři pacienta. Informace o dávkování léků pro PAH jsou shrnuty v tabulce 19.

Podpůrná léčba může zahrnovat oxygenoterapii, diuretika, psychosociální podporu a rehabilitaci (oddíl 6.3.1). Rozhodnutí o léčbě u pacientů s IPAH nebo HPAH nebo plicní arteriální hypertenzí spojenou s užitím léků a toxických látek (DPAH) nebo plicní arteriální hypertenzí asociovanou s onemocněním pojivové tkáně (PAH-CTD) by měla být stratifikována podle přítomnosti kardiopulmonálních komorbidit (oddíl 6.3.4.3) a pomocí rizikové stratifikace (oddíl 6.2.7).

Tabulka 19 – Dávkování léků na plicní arteriální hypertenzi u dospělých

	Počáteční dávka	Cílová dávka
<b>Blokátory kalciových kanálů</b>		
Amlodipin	5 mg jednou denně	15–30 mg jednou denně <sup>a</sup>
Diltiazem	60 mg dvakrát denně <sup>b</sup>	120–360 mg dvakrát denně <sup>b</sup>
Felodipin	5 mg jednou denně	15–30 mg jednou denně <sup>a</sup>
Nifedipin	10 mg třikrát denně	20–60 mg dvakrát denně nebo třikrát denně
<b>Antagonisté endotelinových receptorů (perorální podání)</b>		
Ambrisentan	5 mg jednou denně	10 mg jednou denně
Bosentan	62,5 mg dvakrát denně	125 mg dvakrát denně
Macitentan	10 mg jednou denně	10 mg jednou denně
<b>Inhibitory fosfodiesterázy 5 (perorální podání)</b>		
Sildenafil	20 mg třikrát denně	20 mg třikrát denně <sup>c</sup>
Tadalafil	20 nebo 40 mg jednou denně	40 mg jednou denně
<b>Analoga prostacyklinu (perorální podání)</b>		
Beraprost sodný	20 µg třikrát denně	Maximální tolerovaná dávka do 40 µg třikrát denně
Beraprost s prodlouženým uvolňováním	60 µg dvakrát denně	Maximální tolerovaná dávka až 180 µg denně
Treprostinil	0,25 mg dvakrát denně nebo 0,125 mg třikrát denně	Maximální tolerovaná dávka
<b>Agonista prostacyklinového receptoru (perorální podání)</b>		
Selexipag	200 µg dvakrát denně	Maximální tolerovaná dávka až 1 600 µg dvakrát denně
<b>Stimulátor solubilní guanylátcyklázy (perorální podání)</b>		
Riociguat <sup>d</sup>	1 mg třikrát denně	2,5 mg třikrát denně
<b>Analoga prostacyklinu (inhalační podání)</b>		
Iloprost <sup>e</sup>	2,5 µg 6–9krát denně	5,0 µg 6–9krát denně
Treprostinil <sup>e</sup>	18 µg 4krát denně	54–72 µg 4krát denně
<b>Analoga prostacyklinu (i.v. nebo s.c. podání)</b>		
Epoprostenol i.v.	2 ng/kg/min	Určeno snášenlivostí a účinností; typické dávkovací rozmezí po 1 roce je 16–30 ng/kg/min, se širokou individuální variabilitou
Treprostinil s.c. nebo i.v.	1,25 ng/kg/min	Určeno snášenlivostí a účinností; typické dávkovací rozmezí v 1 roce je 25–60 ng/kg/min, se širokou individuální variabilitou

i.v. – intravenózně; s.c. – subkutánně.

Dávky jsou ty, které se běžně používají v klinické praxi. To nevylučuje použití alternativních dávek.

<sup>a</sup> Denní dávky amlodipinu a felodipinu mohou být podávány v jedné dávce nebo rozděleny do dvou dávek.

<sup>b</sup> Existují různé formy uvolňovacích diltiazemů, z nichž některé by měly být podávány jednou denně nebo třikrát denně

<sup>c</sup> Sildenafil je schválen v dávce 20 mg třikrát denně, ale dávky používané v praxi se značně liší a někdy jsou vyšší.

<sup>d</sup> U pacientů s rizikem systémové hypotenze může být léčba riociguátem zahájena dávkou 0,5 mg třikrát denně

<sup>e</sup> Tyto dávky jsou určeny pro nebulizátory a mohou se lišit podle použití jiných lékových forem a jiných inhalačních prostředků.

### 6.3.4.1 Rozhodnutí o počáteční léčbě u pacientů bez kardiopulmonálních komorbidit

Počáteční léčba pacientů s PAH by měla být založena na komplexním posouzení rizika a preferencí pacienta. U pacientů s nízkým nebo středním rizikem se doporučuje kombináční léčba ERA a inhibitory fosfodiesterázy 5 (PDE5i). U pacientů ve vysokém riziku a u pacientů se středním ri-

zikiem, u nichž se vyskytuje závažná hemodynamická porucha (např. tlak pravé síně [RAP]  $\geq$  20 mm Hg, srdeční index [CI]  $<$  2,0 l/min/m<sup>2</sup>, index tepového objemu [SVI]  $<$  31 ml/m<sup>2</sup> a/nebo PVR  $\geq$  12 WU) by měla být zvažena trojkombinační léčba zahrnující i.v./s.c. analog prostacyklinu.

**Tabulka 8 doporučení – Doporučení pro léčbu pacientů s idiopatickou, dědičnou nebo s užíváním léků a toxických látek asociovanou plicní arteriální hypertenzí, bez přítomnosti kardiopulmonálních komorbidit<sup>a</sup>**

Tabulka doporučení 8A		
Doporučení	Třída <sup>b</sup>	Úroveň <sup>c</sup>
<b>Doporučení pro počáteční terapii</b>		
U pacientů s IPAH/HPAH/DPAH, kteří mají vysoké riziko úmrtí, je třeba zvážit úvodní kombinační léčbu s PDE5i, ERA a i.v./s.c. analogy prostacyklinu.	Ila	C
<b>Doporučení pro rozhodnutí o léčbě během sledování</b>		
U pacientů s IPAH/HPAH/DPAH, kteří mají během léčby ERA/PDE5i nižší střední riziko úmrtí, je třeba zvážit přidání selexipagu.	Ila	B
U pacientů s IPAH/HPAH/DPAH, kteří mají během léčby ERA/PDE5i vyšší střední nebo vysoké riziko úmrtí, je třeba zvážit přidání analogů prostacyklinu i.v./s.c. a doporučení k vyšetření ohledně LTx.	Ila	C
U pacientů s IPAH/HPAH/DPAH, kteří mají během léčby ERA/PDE5i nižší střední riziko úmrtí, lze zvážit převedení z PDE5i na riociguat	IIb	B

**Tabulka doporučení 8B**

Doporučení	TŘÍDA		Třída <sup>b</sup>	Úroveň <sup>c</sup>
	Kvalita důkazů	Síla doporučení		
<b>Doporučení pro počáteční terapii</b>				
U pacientů s IPAH/HPAH/DPAH, kteří mají nízké nebo střední riziko úmrtí, se doporučuje úvodní kombinovaná léčba PDE5i a ERA.	Nizký	Podmíněný	I	B

CI – srdeční index; DLCO – difuzní kapacita pro oxid uhelnatý; DPAH – plicní arteriální hypertenze asociovaná s užíváním léků a toxických látek; ERA – antagonist endotelinových receptorů; HfPpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HPAH – dědičná plicní arteriální hypertenze; IPAH – idiopatická plicní arteriální hypertenze; i.v. – intravenózně; LTx – transplantace plic; PAH – plicní arteriální hypertenze; PDE5i – inhibitor fosfodiesterázy 5; PVR – plicní vaskulární rezistence; RAP – tlak pravé síně; s.c. – subkutánní; SVI – index objemu zdvihu; WU – Woodovy jednotky.

<sup>a</sup> Kardiopulmonální komorbidity se vyskytují převážně u starších pacientů a zahrnují rizikové faktory pro HfPpEF, jako je obezita, diabetes mellitus, ischemická choroba srdeční, hypertenze v anamnéze a/nebo nízká DLCO.

<sup>b</sup> Třída doporučení.

<sup>c</sup> Úroveň důkazů.

**Tabulka 9 doporučení – Doporučení pro počáteční perorální kombinační léčbu u pacientů s idiopatickou, dědičnou nebo s užíváním léků a toxických látek asociovanou plicní arteriální hypertenzí bez kardiopulmonálních komorbidit**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Je doporučena úvodní kombinační léčba ambrisentanem a tadalafilémem.	I	B
Je doporučena úvodní kombinační léčba s macitentanem a tadalafilémem.	I	B
Počáteční kombinační léčba s jinými ERA a PDE5i by měla být zvážena.	Ila	B
Počáteční kombinační léčba macitentanem, tadalafilémem a selexipagem se nedoporučuje.	III	B

ERA – antagonist endotelinových receptorů; PDE5i – inhibitor fosfodiesterázy 5.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

### 6.3.4.2 Rozhodnutí o léčbě během sledování u pacientů bez kardiopulmonálních komorbidit (obr. 9)

Pacienti s PAH vyžadují pravidelné sledování, včetně stratifikace rizika na 3 až 6 měsíců. Udržení v nízkém riziku je klíčovým cílem léčby.

Účinky kombinované léčby na dlouhodobé přežití u pacientů s PAH zůstávají nejasné.

Doporučení k léčbě během sledování:

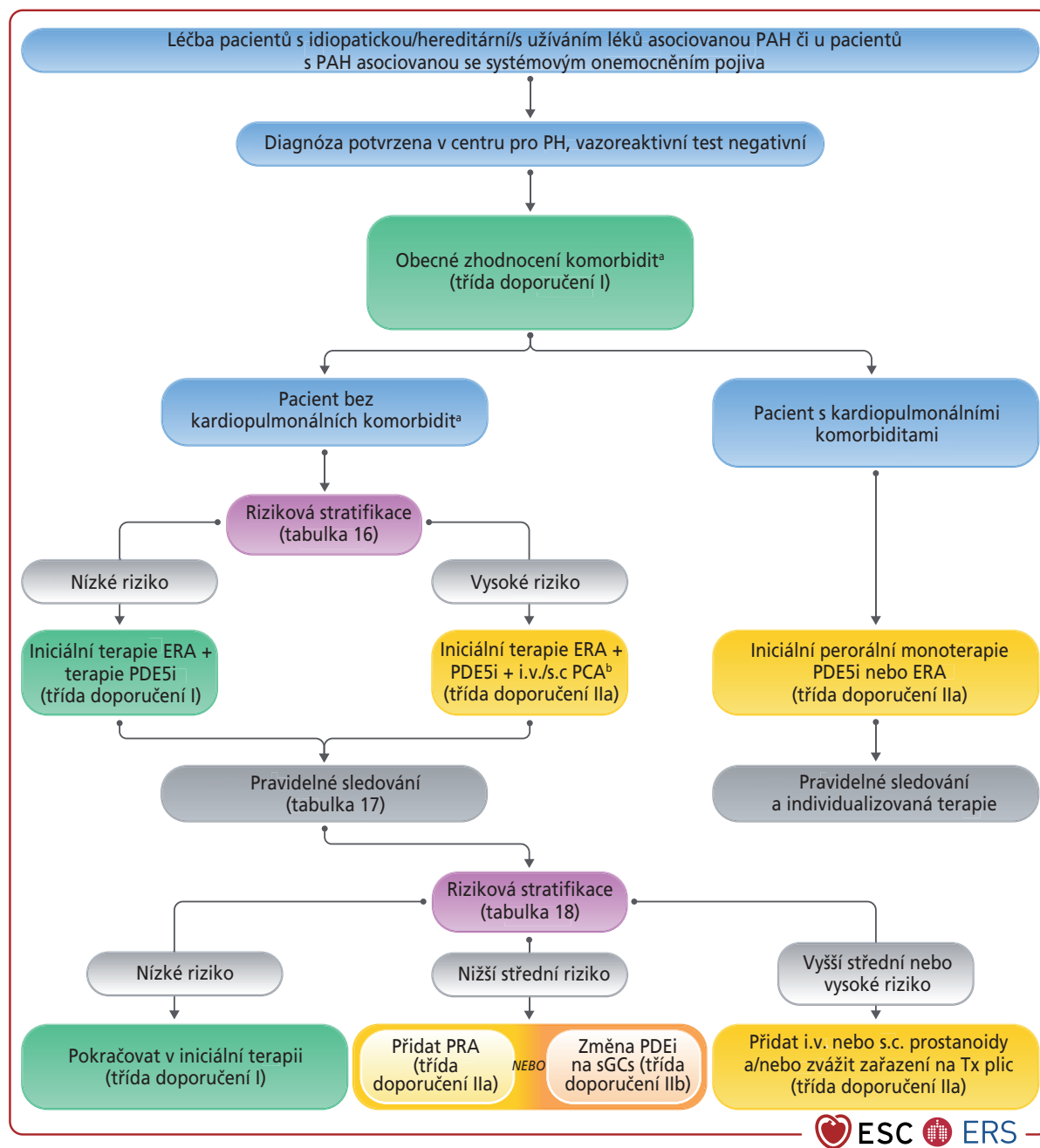
- i) U pacientů, kteří dosáhnou při úvodní léčbě PAH stavu nízkého rizika, se doporučuje pokračovat v léčbě.
- ii) U pacientů, kteří jsou ve středně nízkém riziku navzdory léčbě ERA/PDE5i, by se mělo zvážit přidání selexipagu. U těchto pacientů lze rovněž zvážit přechod z PDE5i na riociguat.
- iii) U pacientů se středně vysokým nebo vysokým rizikem na perorální léčbě je třeba zvážit přidání i.v. epoprostenolu nebo i.v./s.c. treprostinilu a zvážení transplantace plic (LTx). Pokud je přidání i.v./s.c. analog prostacyklinu neproveditelné, lze zvážit přidání selexipagu nebo přechod z PDE5i na riociguat.

**Tabulka 10 doporučení – Doporučení pro sekvenční kombinovanou léčbu u pacientů s idiopatickou, dědičnou nebo s užíváním léků a toxických látek asociovanou plicní arteriální hypertenzí**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Obecná doporučení pro sekvenční kombinační terapii</b>		
Doporučuje se založit eskalaci léčby na hodnocení rizik a obecných léčebných strategiích (viz obr. 9)	I	C
<b>Důkazy ze studií se složeným morbiditně-mortalitním primárním cílovým ukazatelem</b>		
Je doporučeno přidání macitentanu k PDE5i nebo perorálním/inhalačním analogům prostacyklinu, aby se snížilo riziko morbidity/mortality.	I	B

Pokračování na další straně





Obr. 9 – Algoritmus léčby plicní arteriální hypertenze založený na důkazech pro pacienty s idiopatickou, dědičnou, s užíváním léků či toxických látek asociovanou a s onemocněním pojivové tkáně spojenou plicní arteriální hypertenzí.

DLCO – difuzní kapacita pro oxid uhelnatý; ERA – antagonisty endotelinových receptorů; i.v. – intravenózně; PCA – analog prostacyklinu; PDE5i – inhibitor fosfodiesterázy 5; PH – plicní hypertenze; PRA – agonista prostacyklinového receptoru; s.c. – subkutánní; sGCs – solubilní stimulant guanylátcyklázy.

<sup>a</sup> Kardiopulmonální komorbidity jsou stavy spojené se zvýšeným rizikem diastolické dysfunkce levé komory a zahrnují obezitu, hypertenzi, diabetes mellitus a ischemickou chorobu srdeční; plicní komorbidity mohou zahrnovat známky mírného parenchymového plicního onemocnění a jsou často spojeny s nízkým DLCO (< 45 % predikované hodnoty).

<b>Tabulka 10 doporučení – Doporučení pro sekvenční kombinovanou léčbu u pacientů s idiopatickou, dědičnou nebo s užíváním léků a toxických látek asociovanou plicní arteriální hypertenzí</b>		
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Přidání selexipagu k ERA <sup>c</sup> a/nebo PDE5i se doporučuje ke snížení rizika morbidity/mortality.	I	B
Přidání perorálního treprostinilu k ERA nebo PDE5i/riociguatu v monoterapii se doporučuje ke snížení rizika morbidity/mortality.	I	B
Přidání bosentanu k sildenafilu se nedoporučuje ke snížení rizika morbidity/mortality.	III	B
<b>Důkazy ze studií se změnou 6MWD jako primárním cílovým ukazatelem</b>		
Přidání sildenafilu k epoprostenolu je doporučeno ke zlepšení zátěžové kapacity.	I	B
Je třeba zvážit přidání inhalačního treprostinilu k monoterapii sildenafilem nebo bosentanem ke zlepšení zátěžové kapacity.	IIa	B
Přidání riociguatu k bosentanu by mělo být zváženo ke zlepšení zátěžové kapacity.	IIa	B
Přidání tadalafilu k bosentanu může být zváženo za účelem zlepšení zátěžové kapacity.	IIb	C
Přidání inhalačního iloprostu k bosentanu může být zváženo ke zlepšení zátěžové kapacity.	IIb	B
Přidání ambrisentanu k sildenafilu může být zváženo ke zlepšení zátěžové kapacity.	IIb	C
Přidání bosentanu k sildenafilu může být zváženo ke zlepšení zátěžové kapacity.	IIb	C
Přidání sildenafilu k bosentanu může být zváženo za účelem zlepšení zátěžové kapacity.	IIb	C
Jiné sekvenční dvoj- nebo trojkombinace mohou být zváženy ke zlepšení zátěžové kapacity a/nebo ke zmírnění příznaků PH.	IIb	C
<b>Důkazy z bezpečnostních studií s kombinační léčbou</b>		
Kombinace riociguatu a PDE5i se nedoporučuje. <sup>d</sup>	III	B

6MWD – šestiminutová vzdálenost chůze; ERA – antagonist endotelinového receptoru; PDE5i – inhibitor fosfodiesterázy 5; PH – plicní hypertenze.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

<sup>c</sup> ERA použité ve studii GRIPHON byly bosentan a ambrisentan.

<sup>d</sup> Studie PATENT plus zkoumala kombinaci sildenafilu a riociguatu; nicméně kombinace riociguatu s jakýmkoli PDE5i je kontraindikována.

### 6.3.4.3 Plicní arteriální hypertenze s kardiopulmonálními komorbiditami

U pacientů s PAH a kardiopulmonálními komorbiditami můžeme definovat dva fenotypy. Jeden fenotyp (zde nazývaný fenotyp levého srdce) – starší pacienti s rizikovými faktory pro srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí (HFpEF), ale spíše s prekapilární PH než s postkapilární PH. Druhý fenotyp (tzv. kardiopulmonální fenotyp) tvoří starší pacienti, kteří mají nízkou DLCO (< 45 % predikované hodnoty), často jsou hypoxemičtí, mají kuřáckou anamnézu.

Pacienti s PAH a s kardiopulmonálními komorbiditami hůře reagují na léčbu PAH. Stratifikace rizika při rozhodování o léčbě u těchto pacientů je jen omezeně užitečná. U většiny těchto pacientů se doporučuje počáteční monoterapie.

<b>Tabulka 11 doporučení – Doporučení pro léčbu pacientů s idiopatickou, dědičnou nebo s užíváním léků a toxických látek asociovanou plicní arteriální hypertenzí, u kterých se vyskytují kardiopulmonální komorbidity<sup>a</sup></b>		
Doporučení	Třída <sup>b</sup>	Úroveň <sup>c</sup>
<b>Doporučení pro počáteční terapii</b>		
U pacientů s IPAH/HPAH/DPAH a kardiopulmonálními komorbiditami je třeba zvážit iniciální monoterapii PDE5i nebo ERA.	IIa	C
<b>Doporučení pro rozhodnutí o léčbě během sledování</b>		
U pacientů s IPAH/HPAH/DPAH s kardiopulmonálními komorbiditami, kteří mají střední nebo vysoké riziko úmrtí během monoterapie PDE5i nebo ERA, může být individuálně zvážena další léčba PAH.	IIb	C

DPAH – plicní arteriální hypertenze asociovaná s užíváním léků a toxických látek; ERA – antagonist endotelinových receptorů; HPAH – dědičná plicní arteriální hypertenze; IPAH – idiopatická plicní arteriální hypertenze; PAH – plicní arteriální hypertenze; PDE5i – inhibitor fosfodiesterázy 5.

<sup>a</sup> Kardiopulmonální komorbidity se vyskytují převážně u starších pacientů a zahrnují rizikové faktory pro HFpEF, jako je obezita, diabetes mellitus, ischemická choroba srdeční, hypertenze v anamnéze a/nebo nízká DLCO.

<sup>b</sup> Třída doporučení.

<sup>c</sup> Úroveň důkazů.

### 6.3.5 Lékové interakce

Významné farmakokinetické interakce jsou mezi bosentanem a sildenafilem; bosentanem a hormonálními kontraceptivy; bosentanem a antagonisty vitamínu K.

#### 6.3.6.1 Balonková atriální septostomie síní a Pottsova spojka

Balonková atriální septostomie síní vytvořením mezisíňového zkratu a Pottsova spojka spojením levé plicní arterie (P) a sestupné aorty mohou zvýšit systémový průtok krve.

#### 6.3.6.2 Denervace plicní tepny

Úvahy pro provedení denervace PA (PADN) vycházejí ze zvýšeného tonu sympatiku u PAH. Ačkoli je PADN potenciálně slibná, měla by být považována za experimentální.

### 6.3.7. Pokročilé selhání pravé komory

#### 6.3.7.1 Management na jednotce intenzivní péče

Riziko úmrtí je u pacientů s PAH a selháním pravé komory vysoké. Monitorování by mělo zahrnovat biomarkery (NT-proBNP a troponin), echokardiografii a centrální žilní saturace kyslíkem. Léčba pravostranného srdečního selhání by se měla zaměřit na léčitelné spouštěče, jako jsou infekce, arytmie, anémie. U těchto pacientů je důležitý management tekutin. Pacienti s nízkým srdečním výdejem (CO) mohou mít prospěch z léčby inotropními látkami, typicky dobutaminem. U pacientů s pokročilým selháním PK je třeba se pokud možno vyhnout intubaci a invazivní mechanické ventilaci.

#### 6.3.7.2 Mechanická podpora oběhu

Ve specializovaných centrech by měly být dostupné mechanické oběhové podpory pro zvládnutí selhání PK, jako je veno-arteriální extrakorporální membránová oxygenace (ECMO). Mechanická podpora oběhu se stala zavedeným nástrojem jako most k transplantaci u pacientů s ireverzibilním pravostranným srdečním selháním nebo jako most k uzdravení u pacientů s potenciálně reverzibilním selháním PK.

**Tabulka 12 doporučení – Doporučení pro intenzivní péči o pacienty s plicní arteriální hypertenzí**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Při léčbě pacientů s pravostranným srdečním selháním na JIP se doporučuje zapojit lékaře s odbornými znalostmi, léčit příčinné faktory a používat podpůrná opatření, včetně inotropik a vazopresorů, řízení bilance tekutin a optimalizace specifické léčby.	I	C
Mechanická oběhová podpora může být pro vybrané pacienty možností jako most k transplantaci nebo zotavení a mezinemocniční převoz by měl být zvážen, pokud takové prostředky nejsou na místě k dispozici.	Ila	C

JIP – jednotka intenzivní péče; PAH – plicní arteriální hypertenze.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

### 6.3.8 Transplantace plic a srdce a plic

Transplantace plic je důležitou možností léčby pacientů s PAH refrakterních na optimalizovanou medikamentózní léčbu. U pacientů s PAH by mělo být včas zváženo odeslání do centra pro LTx (tabulka 20):

- 1) pokud se u nich objeví nedostatečná odpověď na optimalizovanou kombinovanou léčbu,
- 2) pokud mají vysoké riziko úmrtí (tj. jednoletá mortalita > 10 %),
- 3) když mají pacienti PVOD nebo plicní kapilární hemangiomatózu (PCH).

**Tabulka 13 doporučení – Doporučení pro transplantaci plic**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Je doporučeno, aby vhodní kandidáti byli odesláni ke zvážení LTx, pokud mají nedostatečnou odpověď na perorální kombinaci terapií, indikovanou na základě vyššího středního nebo vysokého rizika úmrtí nebo rizikovým skóre REVEAL > 7.	I	C
Je doporučeno zařadit pacienty k LTx, pokud mají vysoké riziko úmrtí nebo rizikové skóre REVEAL ≥ 10, přestože dostávají optimalizovanou léčbu, včetně s.c. nebo i.v. analog prostacyklinu	I	C

i.v. – intravenózně; LTx – transplantace plic; s.c. – subkutánní.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

### 6.3.9 Algoritmus léčby založený na důkazech

Léčebný algoritmus pro pacienty s IPA/HPAH/DPAH nebo PAH-CTD je uveden na obrázku 9.

### 6.3.10 Diagnostika a léčba komplikací plicní arteriální hypertenze

#### 6.3.10.1 Arytmie

Nejčastějšími typy arytmií u PAH jsou supraventrikulární, především fibrilace a flutter síní. Antikoagulace se řídí doporučeními pro pacienty s jinými srdečními onemoc-

**Tabulka 20 – Kritéria pro transplantaci plic a zařazení do seznamu u pacientů s plicní arteriální hypertenzí**

Koho referovat
Potenciálně vhodní pacienti, pro které může být LTx volbou v případě selhání léčby
Střední až vysoké riziko ESC/ERS nebo skóre rizika REVEAL > 7 u optimalizované léčby PAH
Progresivní onemocnění nebo nedávná hospitalizace pro zhoršení PAH
Potřeba i.v. nebo s.c. prostacyklinové terapie
Znamé nebo předpokládané vysoce rizikové varianty, jako je PVOD nebo PCH, systémová skleróza nebo velké a progresivní aneurysma plicní arterie
Znamky sekundární dysfunkce jater nebo ledvin v důsledku PAH nebo jiné potenciálně život ohrožující komplikace, jako je recidivující hemoptýza
Kdo má být zařazen na čekací listinu
Pacient byl plně vyšetřen a připraven k transplantaci
Vysoké riziko ESC/ERS nebo skóre rizika REVEAL > 10 u optimalizované léčby PAH, obvykle včetně analogů prostacyklinu i.v. nebo s.c.
Progresivní hypoxemie, zejména u pacientů s PVOD nebo PCH
Progresivní, ale ne konečné stadium jaterní dysfunkce ledvin v důsledku PAH nebo přítomná život ohrožující hemoptýza

ERS – Evropská respirační společnost; ESC – Evropská kardiologická společnost; i.v. – intravenózně; LTx – transplantace plic; PAH – plicní arteriální hypertenze; PCH – plicní kapilární hemangiomatóza; PVOD – plicní vooklusivní onemocnění; s.c. – subkutánní.

něními. Je možné použít různé strategie kontroly rytmu, včetně farmakologické kardioverze antiarytmiky, elektrické kardioverze a invazivních katetrizačních ablačních postupů (typicky u flutteru síní).

### 6.3.10.2 Hemoptýza

Plicní krvácení často pochází z dilatovaných bronchiálních tepen, proto by diagnostické hodnocení pacientů s PAH a hemoptýzou mělo zahrnovat kontrastní CT vyšetření s arteriální fází. Jako léčba se u významné hemoptýzy doporučuje embolizace dilatovaných bronchiálních tepen.

### 6.3.10.3 Mechanické komplikace

Mechanické komplikace u pacientů s PAH obvykle vznikají v důsledku dilatace PA a zahrnují aneurysma, rupturu a disekci PA a kompresi přilehlých struktur. Aneurysma plicní tepny je spojeno se zvýšeným rizikem náhlé srdeční smrti. Možnosti léčby asymptomatického aneurysmatu PA nebo disekce PA nejsou dobře definovány. LTx je třeba zvážit individuálně. U pacientů se syndromem komprese kmene arteria coronaria sinistra je indikován perkutánní koronární stenting.

### 6.3.11 Péče na konci života a etické otázky

Klinický průběh PAH může být charakterizován postupným zhoršováním stavu a občasnými epizodami akutní dekompenzace. Očekávanou délku života je obtížné předpovědět.

Pacienti blížící se konci života vyžadují časté posuzování všech svých potřeb. Zásadní je psychologická, sociální a duchovní podpora.

### 6.3.12 Nové léky v pokročilém klinickém vývoji (studie fáze 3)

Novými látkami jsou ralinepag a sotatercept. Ralinepag je perorální agonista prostacyklinových receptorů. Sotatercept je protein ovlivňující cestu transformujícího růstového faktoru (TGF)  $\beta$ .

## 7 Specifické podskupiny plicní arteriální hypertenze

### 7.1 Plicní arteriální hypertenze spojená s užitím léků a toxických látek (DPAH)

DPAH je hemodynamicky závažnější a má vyšší mortalitu než IPAH. Může se objevit po terapii alfa- a beta-interferony či inhibitory tyrozinkináz (dasatinib, bosutinib a ponatinib).

Hlavním symptomem je námahová dušnost, diagnóza je stanovena po vyloučení ostatních příčin PH. Léčba se řídí stejnými principy jako léčba PAH.

### 7.2 Plicní arteriální hypertenze asociovaná s onemocněním pojivové tkáně (PAH-CTD)

PAH-CTD se vyskytuje u SSc, systémového lupusu erythematoses (SLE), smíšených forem onemocnění pojiva, vzácně dermatomyositidy a Sjögrenova syndromu. PAH-CTD je druhým nejčastějším typem PAH.

#### 7.2.1 Epidemiologie a diagnostika

PAH-CTD převažuje u starších žen. Častý je intersticiální plicní proces. Klinická prezentace je podobná IPAH. Echo-kardiografii provádíme každoročně u asymptomatických pacientů se SSc, u ostatních pouze při symptomech. Doporučené je CT hrudi, vyšetření DLCO a pro potvrzení diagnózy pravostranná katetrizace.

#### 7.2.2 Terapie

Léčebný algoritmus je stejný jako u IPAH (obr. 9). Imunosupresivní kombinací glukokortikoidů a cyklofosfamidu zvažujeme u smíšených forem PAH-CTD. Pro terapii PAH-SSc je vhodná monoterapie nebo kombinační terapie s ERA, PDE5i, sSGC, agonisty prostacyklinových receptorů, epoprostenolem a analogy prostacyklinů. Přítomnost systémového onemocnění pojiva není a priori kontraindikací transplantace plic.

**Tabulka 15 doporučení – Doporučení pro plicní arteriální hypertenzi spojenou s onemocněním pojivové tkáně**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů s PAH asociovanou se systémovým onemocněním pojiva je doporučena terapie základního onemocnění.	I	A
U pacientů s PAH asociovanou se systémovým onemocněním pojiva je doporučen stejný algoritmus terapie jako u pacientů s IPAH.	I	C

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

### 7.3 Plicní arteriální hypertenze asociovaná s HIV infekcí (PAH-HIV)

Prevalence PAH-HIV je asi 0,46 %.

**Tabulka 14 doporučení – Doporučení pro plicní arteriální hypertenzi asociovanou s léky a toxiny**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Diagnóza léky či toxiny indukované PAH se doporučuje u pacientů, kteří byli vystaveni relevantní expozici a u kterých byly vyloučeny ostatní příčiny plicní hypertenze.	I	C
U pacientů s podezřením na léky či toxiny asociovanou PAH se doporučuje okamžité přerušení terapie příčinným léčivem, pokud je to možné.	I	C
U pacientů s PAH se středním/vysokým rizikem je třeba zvážit okamžitou terapii PAH.	IIa	C
Pacienti s PAH s nízkým rizikem by měli být přehodnoceni 3–4 měsíce po vysazení podezřelého léku nebo toxinem, terapie PAH může být zvážena, pokud nedojde k normalizaci hemodynamických poměrů.	IIb	C

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

### 7.3.1 Diagnostika

PAH-HIV a iPAH mají podobný klinický obraz. Základem diagnostiky je echokardiografie a pravostranná katetrizace.

### 7.3.2. Terapie

Pacienti s PAH-HIV obvykle nereagují při testování vazoreaktivity, nemají být léčeni kalciovými blokátory. V léčbě je možné užít bosentan, sildenafil a tadalafil, avšak mohou interagovat s protivirovou terapií. Dobrý efekt má léčba i.v. epoprostenolem.

**Tabulka 16 doporučení – Doporučení pro plicní arteriální hypertenzi spojenou s infekcí virem lidské imunodeficience**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů s PAH asociovanou s HIV infekcí je doporučena antiretrovirová terapie.	I	A
U pacientů s PAH asociovanou s HIV infekcí by měla být zvážena monoterapie, v případě nutnosti sekvenční kombinační terapie se zřetelem na komorbiditu a mezilékkové interakce.	Ila	C

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 7.4 Plicní arteriální hypertenze asociovaná s portální hypertenzí (PoPH)

Postihuje 2–6 % pacientů s portální hypertenzí.

**Tabulka 21 – Klinická klasifikace plicní arteriální hypertenze asociovaná s vrozenou srdeční vadou**

#### (1) Eisenmengerův syndrom

Zahrnuje všechny velké intra- a extrakardiální defekty, které začínají jako systémově-pulmonální a progredují do významně zvýšené PVR a obráceného (plicně-systémového) nebo obousměrného zkratu. Bývá přítomna cyanóza, sekundární erytrocytóza a postižení více orgánů. Uzavření defektů je kontraindikováno.

#### (2) PAH spojená s převládajícími systémově-pulmonálními zkraty

- korigovatelné
- nekorigovatelné

Zahrnuje středně významné až významné vady. Zatímco je PVR mírně až středně zvýšena a dominuje systémově-plicní zkrat, klidová cyanóza není výrazná.

#### (3) PAH s malými/incidentálními defekty

Významné zvýšení PVR v přítomnosti hemodynamicky nevýznamných srdečních zkratů (defekty komorového septa < 1 cm, defekty síňového septa < 2 cm efektivního průměru hodnoceného echokardiograficky), které samy nevysvětlují zvýšení PVR. Klinický obraz je velmi podobný iPAH. Uzavření defektů je kontraindikováno.

#### (4) PAH po korekci defektu

Vrozená srdeční vada je korigována, ale PAH buď přetrvává bezprostředně po korekci nebo se opakuje/rozvíjí měsíce či roky po korekci při absenci významných, pooperačních, hemodynamických lézí

PAH – plicní arteriální hypertenze; iPAH – idiopatická plicní arteriální hypertenze; PVR – plicní vaskulární rezistence.

### 7.4.1 Diagnóza

Je založena na přítomnosti jinak nevysvětlitelné prekapilární PH u pacientů s portální hypertenzí nebo portosystémovým zkratem. Diagnostický přístup je stejný jako u ostatních pacientů s podezřením na PH. Základním vyšetřením je echokardiografie, pro potvrzení diagnózy pravostranná katetrizace.

### 7.4.2 Terapie

Pacienti s neklasifikovanou PH by měli být pravidelně sledováni. Léčba PoPH se řídí stejnými základními principy jako léčba pacientů s PAH.

#### 7.4.2.1 Transplantace jater

PoPH není primární kontraindikací pro transplantaci jater. Terapie PAH může zlepšit hemodynamiku.

**Tabulka 17 doporučení – Doporučení pro plicní arteriální hypertenzi asociovanou s portální hypertenzí**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů s onemocněním jater nebo portální hypertenzí a s příznaky suspektními z plicní hypertenze je doporučena echokardiografie, podobně je doporučena pro screening plicní hypertenze u pacientů, u nichž je zvažována transplantace jater nebo portosystémový shunt.	I	C
Doporučuje se, aby pacienti s PAH asociovanou s portální hypertenzí byli odesláni do center, která mají zkušenosti s terapií obou onemocnění.	I	C
U pacientů s PAH asociovanou s portální hypertenzí může být zvážena iniciální léčba monoterapií, v případě nutnosti následovaná sekvenční kombinační léčbou, přičemž se současně bere ohled na základní onemocnění jater a indikace pro jejich transplantaci.	Ila	C
U pacientů s PAH asociovanou s portální hypertenzí by měla být transplantace jater zvažována, dokud je PVR normální nebo téměř normální při terapii PAH.	Ila	C
Léky schválené pro léčbu plicní arteriální hypertenze nejsou doporučeny pro terapii pacientů s portální hypertenzí a neklasifikovanou PH (tj. se zvýšeným mPAP, srdečním výdejem a normální PVR).	III	C

mPAP – střední tlak v plicnici; PAH – plicní arteriální hypertenze; PH – plicní hypertenze; PVR – plicní cévní rezistence.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 7.5. Plicní arteriální hypertenze asociovaná s vrozenými srdečními vadami u dospělých (PAH-VSV)

Pro PAH u dospělých s VSV se používá klinická klasifikace (tabulka 21).



**Tabulka 18 doporučení – Doporučení pro uzavření plicně-systémového zkratu s průtokem v poměru > 1,5 : 1 podle vypočítané plicní vaskulární rezistence**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů s ASD, VSD nebo PDA a PVR < 3 WU se uzavření zkratu doporučuje.	I	C
U pacientů s ASD, VSD, PDA a PVR 3–5 WU je nutno uzavření zkratu zvážit.	IIa	C
U pacientů s ASD a PVR > 5 WU, jehož hodnota při léčbě PAH klesne na < 5 WU, lze uzavření zkratu zvážit.	IIb	C
U pacientů s VSD nebo PDA a PVR > 5 WU lze uzavření zkratu zvážit po důkladném vyšetření na specializovaném pracovišti.	IIb	C
U pacientů s ASD a PVR > 5 WU přes léčbu PAH se uzavření zkratu nedoporučuje.	III	C

ASD – defekt síňového septa; PAH – plicní arteriální hypertenze; PDA – otevřená tepenná dučej (patent ductus arteriosus); PVR – plicní vaskulární rezistence; VSD – defekt komorového septa; WU – Woodovy jednotky.

Při rozhodování o případném uzavření zkratu se nelze řídit pouze samotnými hodnotami hemodynamických poměrů; je nutno postupovat podle strategie, při níž se bere v úvahu řada parametrů (viz oddíl 7.5.2).

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

### 7.5.1. Diagnostika a stratifikace rizika

Pro diagnózu svědčí symptomy, anamnézy, fyzikální vyšetření, vyšetření plicních funkcí, krevních plynů, echo-kardiografie, zátěžové vyšetření a laboratorní stanovení. Nutná je pravostranná katetrizace se stanovením plicního a systémového průtoku (Qp/Qs).

### 7.5.2 Terapie

Léčba probíhá ve specializovaných centrech. Uzávěry zkratů zvažujeme u nemocných s dominujícím systémově-pulmonálním zkratem bez signifikantního vzestupu PVR. Veškeré operační zákroky by měly být indikovány jen v nezbytných případech. Těhotenství u žen s Eisenmengerovým syndromem není doporučováno. Hyperviskozitu korigujeme hydratací. Oxygenoterapie neovlivňuje přežití. Antikoagulaci zvažujeme při velkém aneurysmatu a pulmonalis s trombem, síňových arytmiích, tromboembolismu při nízkém riziku krvácení. Při perzistenci symptomů je u pacientů s Eisenmengerovým syndromem doporučena sekvenční terapie, léčbu zahajujeme perorálními ERA (nebo PDE5i) s následnou eskalací. Pacienti s malými/koincidujícími zkraty mohou být léčeni medikací PAH. Pacienti s PAH a VSV by měli být hodnoceni na základě komplexního hodnocení rizik (tabulka 16). Lze zvážit transplantaci srdce a plic nebo transplantaci plic s chirurgickou korekcí srdeční vady.

**Tabulka 19 doporučení – Doporučení pro plicní arteriální hypertenzi asociovanou s vrozenou srdeční vadou**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Stanovení rizika</b>		
Stanovení rizika se doporučuje provést u pacientů s PAH přetrvávající i po uzavření defektu.	I	C
Stanovení rizika se doporučuje provést u pacientů s Eisenmengerovým syndromem.	IIa	C
<b>Léčba</b>		
Symptomatickým pacientům s Eisenmengerovým syndromem se pro zvýšení tolerance zátěže doporučuje podávat bosentan.	I	B
U pacientů s Eisenmengerovým syndromem je třeba zvážit použití doplňkové oxygenoterapie v případech, kdy pravidelně zvyšuje saturaci tepenné krve kyslíkem a omezuje symptomy.	IIa	C
U pacientů s deficitem železa lze zvážit suplementaci železa.	IIa	C
Lze zvážit podávání dalších ERA, PDE5i, riociguatu, prostacyklinových analog a agonistů receptoru pro prostacyklin.	IIa	C
U pacientů s PAH po korekci VSV u dospělých je nutno zvážit zpočátku perorální kombinační léčbu léčivými schválenými pro použití při PAH u pacientů s nízkým a středním rizikem, přičemž u pacientů s vysokým rizikem je nutno zvážit zpočátku perorální kombinační léčbu zahrnující i.v./s.c. prostacyklinová analoga.	IIa	C <sup>c</sup>
U pacientů s VSV v dospělosti (včetně Eisenmengerova syndromu), kteří nedosahují léčebných cílů, je nutno zvážit použití sekvenční kombinační léčby.	IIa	C
U pacientů s Eisenmengerovým syndromem a trombózou plicnice lze zvážit – v nepřítomnosti významné hemoptýzy – perorální antikoagulační léčbu.	IIb	C
Ženám s Eisenmengerovým syndromem se nedoporučuje otěhotnět.	III	C
U pacientů s Eisenmengerovým syndromem se nedoporučuje rutinní provádění flebotomie pro snížení zvýšeného hematokritu.	III	C

ERA – antagonisty endotelinových receptorů; i.v. – intravenózní; PAH – plicní arteriální hypertenze; PDE5i – inhibitor fosfodiesterázy 5; s.c. – subkutánní; VSV – vrozená srdeční vada.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

<sup>c</sup> Úroveň důkazů se liší od hodnot v Doporučených postupech ESC pro léčbu vrozených srdečních vad u dospělých z roku 2020 (2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease), protože do studie AMBITION bylo zařazeno velmi málo pacientů s VSV u dospělých.

## 7.6 Plicní arteriální hypertenze asociovaná se schistozomiázou

Plicní hypertenze asociovaná se schistozomiázou postihuje 5 % pacientů s hepatosplenální formou onemocnění. Léčba PAH vede ke zlepšení přežití.

## 7.7 Plicní arteriální hypertenze s postižením žil/kapilár

PVOD/PCH představuje asi 10 % pacientů s IPAH. PVOD/PCH komplikuje průběh přidružených onemocnění, může souviset s expozicí zevním vlivům.

### 7.7.1 Diagnóza

Příznaky zahrnují dušnost, únavu, nález paličkovitých prstů a krepitací na plicích. Diagnostický je obraz postkapilárního žilního postižení, chronického plicního edému, kapilární proliferace, snížení DLCO, hypoxemie a nálezu na CT hrudi. Nález bíaleické mutace *EIF2AK4* prokazuje hereditární PVOD/PCH.

### 7.7.2 Terapie

Pro PVOD/PCH neexistuje účinná terapie. V porovnání s IPAH má PVOD/PCH špatnou prognózu, léky používané pro terapii PAH jsou rizikové (vyvolání plicního edému). Terapie zahrnuje dále diuretika a oxygenoterapii a měla by být rezervována pro centra s velkou klinickou zkušeností. Kurativní metodou PVOD/PCH je transplantace plic.

**Tabulka 20 doporučení – Doporučení pro plicní arteriální hypertenzi se známkami žilního/kapilárního postižení**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Pro diagnostiku PAH se známkami žilního a/nebo kapilárního postižení (PVOD/PCH) se doporučuje kombinace klinických a radiologických nálezů, ABG, PFT a genetického vyšetření.	I	A
K potvrzení diagnózy dědičné PVOD/PCH je doporučen průkaz bíaleických mutací <i>EIF2AK4</i> .	I	A
Po stanovení diagnózy PVOD/PCH je doporučeno odeslat pacienta do transplantačního centra k posouzení transplantace.	I	C
U pacientů s PVOD/PCH lze zvážit použití léků schválených pro PAH za pečlivého sledování klinických příznaků a výměny dýchacích plynů.	IIb	C
Pro potvrzení diagnózy PVOD/PCH se nedoporučuje biopsie plic.	III	C

ABG – analýza arteriálních krevních plynů; PAH – plicní arteriální hypertenze; PFT – funkční vyšetření plic; PCH – plicní kapilární hemangiomatóza; PVOD – plicní veno-okluzivní nemoc.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 7.8 Plicní arteriální hypertenze u dětí

Plicní hypertenze se může vyskytnout kdykoliv v dětském věku, má řadu společných rysů s PH u dospělých.

### 7.8.1 Epidemiologie a klasifikace

Incidence PH u dětí je 64/milion. Spektrum forem je odlišné od PH u dospělých. Je zde vysoká míra genetické zátěže. Klinická klasifikace PH (tabulka 6) je často používána pro pediatrickou PH. Pro vyšší využití u dětí s PH byla upravena a doplněna o PH asociovanou s ostatními vrozeními anomáliemi kardiovaskulárního a pulmonálního systému (obr. 10).

### 7.8.2 Diagnostika a stratifikace rizika

U dětí ve věku > 3 měsíce je definice stejná jako u dospělých (mPAP > 20 mm Hg, pro hodnocení PVR je doporučena indexace na povrch těla (PVRi ≥ 3 WU/m<sup>2</sup>). Předčasně narozené děti by měly být screenovány pro přítomnost bronchopulmonálního postižení. Pravostranná katetrizace (případně s testem vazoreaktivity) je zlatým standardem pro diagnostiku plicní hypertenze a měla by být provedena v centrech s dostatečnými zkušenostmi.

Terapie je založena na stratifikaci rizika. Prediktory špatné prognózy zahrnují pravostranné selhání, progredující symptomy, klasifikaci WHO III–IV, echokardiografické parametry (TAPSE) a zvýšení natriuretických peptidů, dále 6MWD < 350 m, poruchy prospívání a hemodynamické proměnné (RAP > 10 mm Hg, poměr středního plicního a systémového krevního tlaku > 0,75 a PVRi > 20 WU/m<sup>2</sup>).

### 7.8.3 Terapie

Základním cílem terapie je zlepšení přežití a umožnění normálních dětských aktivit. Přehled léků pro terapii PAH ukazuje tabulka 22. Při nedostatečné odpovědi na farmakoterapii nebo při její nedostupnosti může být u dětí s velmi těžkou PH zváženo provedení Pottsovy spojky, balonkové atriální septostomie nebo transplantace plic (vysoká mortalita výkonů).

Tyto děti mají být léčeny multidisciplinárním týmem zahrnujícím kardiologa, neonatologa, pneumologa a specialistu na výživu.

**Tabulka 21 doporučení – Doporučení pro dětskou plicní hypertenzi**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Doporučuje se diagnostiku včetně pravostranné katetrizace a testu akutní vazoreaktivity u dětí s PH provádět v expertních centrech se zkušenostmi s dětskou PH.	I	C
U dětí s plicní hypertenzí se doporučuje komplexní vyšetření pro potvrzení diagnózy a určení etiologie (podobně jako u dospělých, ale s přihlédnutím k věku).	I	C
Pravostranná katetrizace se doporučuje pro potvrzení diagnózy, preferenčně před zahájením terapie PAH.	I	C
U dětí s IPAH/HPAH se doporučuje provést test akutní vazoreaktivity s cílem detekovat ty, které budou mít benefit z terapie blokátory kalciových kanálů.	I	C
Je doporučeno definovat pozitivní odpověď na test akutní vazoreaktivity podobně jako u dospělých: snížení mPAP ≥ 10 mm Hg s dosažením absolutní hodnoty mPAP ≤ 40 mm Hg, se vzestupem nebo stabilním srdečním výdejem.	I	C

Tabulka 21 doporučení – Doporučení pro dětskou plicní hypertenzi		
U dětí s PAH je strategie léčby založena na stratifikaci rizika a odpovědi na léčbu, která je extrapolována ze strategie užívané pro dospělé, avšak s přihlédnutím k věku.	I	C
U dětí s PAH se doporučuje monitorovat odpověď na léčbu sériovým hodnocením údajů odvozených z klinického hodnocení, echokardiografického hodnocení, biochemických markerů a zátěžových tolerančních testů.	I	C
Za adekvátní odpověď na léčbu by mělo být považováno dosažení a udržení nízkorizikového profilu	IIa	C
<b>Kojenci</b>		
U kojenců s bronchopulmonální dysplazií se doporučuje screening na PH.	I	B
U kojenců s bronchopulmonální dysplazií a PH (nebo s rizikem vzniku) se před zahájením léčby PAH doporučuje léčba plicního onemocnění (včetně hypoxie, aspirace a strukturálního onemocnění dýchacích cest) a optimalizace podpory ventilace.	I	B
U novorozenců a kojenců by měl být zvážen diagnostický a terapeutický přístup k PH odlišný od přístupu u starších dětí a dospělých, vzhledem k časté souvislosti s vývojovým vaskulárním a parenchymálním onemocněním plic.	IIa	C

HPAH – hereditární plicní arteriální hypertenze; IPAH – idiopatická plicní arteriální hypertenze; mPAP – střední tlak v plicnici; PAH – plicní arteriální hypertenze; PH – plicní hypertenze.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 8 Plicní hypertenze asociovaná s onemocněním levého srdce (skupina 2)

### 8.1 Definice, prognóza a patofyziologie

U nemocných s onemocněním levého srdce (LHD) jsou PH a dysfunkce PK často přítomné a jsou spojeny s vysokou mortalitou. Jedná se o pacienty se srdečním selháním s sníženou ejekční frakcí (HFrEF), s mírně sníženou EF (HFmrEF) i se zachovanou EF (HFpEF), dále o pacienty s levostrannými chlopenními vadami a se vrozenými/získanými kardiovaskulárními stavy, které vedou k postkapilární PH. Tato skupina nemocných s PH je v prevalenci PH nejčastější, tvoří 65–80 % všech případů. Patofyziologie tohoto typu PH kombinuje řadu mechanismů, které jsou shrnuty v obrázku 11.

### 8.2 Diagnostika

U nemocných s LHD dochází při rozvoji PH k překrývání symptomů (např. námahová dušnost) a fyzikálních známek (např. periferní otoky) způsobených PH se symptomy vyvolanými levostranným selháním. Kardiopulmonál-

ní hemodynamické změny u LHD jsou velmi komplexní a rozlišení mezi post- a prekapilární PH u LHD může být obtížné. Ke správné diagnóze suspektní PH u LHD přispívá: 1. diagnóza LHD; 2. vyšetření PH a jejího typu; 3. invazivní hemodynamické vyšetření. Souhrn znaků k určení pravděpodobnosti PH u LHD včetně skupiny s HFpEF je uveden v tabulce 18.

#### 8.2.1 Diagnostika a kontrola základního onemocnění levého srdce

Pacienti se suspektní PH-LHD mají často známou diagnózu LHD – HFrEF, HFmrEF, HFpEF, chlopenní vadu, ischemickou chorobu srdeční (ICHS). Odlišení od jiných forem PH (např. PAH, CTEPH) může být obtížné, vyšetřování musí probíhat ve fázi klinické stability a kompenzace.

#### 8.2.2 Vyšetření plicní hypertenze a fenotypu pacienta

Pacienti s LHD a PH mají být vyšetřováni podle diagnostických postupů obecně platných pro nemocné s PH (viz kapitolu 5). Znalost klinických nálezů a fenotypu pacienta je významná pro rozhodnutí o dalším invazivním vyšetřování.

#### 8.2.3 Invazivní vyšetření hemodynamiky

Pravostranná katetrizace s invazivním měřením parametrů hemodynamiky je zlatým standardem pro diagnózu PH. U nemocných s LHD, kde je LHD hlavní příčinou přítomné PH, nebo u LHD a mírné PH není invazivní vyšetření jednoznačně indikováno. U nemocných s HFpEF může být k odlišení od PAH použito zátěžových testů nebo objemové výzvy. V detailu tabulka 23.

### 8.3 Léčba

Primární strategií v léčbě PH-LHD je léčba základního onemocnění. Významným faktorem dlouhodobého osudu těchto pacientů je deteriorace funkce pravé komory srdeční, diuretika jsou proto základem léčby. Specifické léky používané v léčbě PAH nejsou u nemocných s PH-LHD indikovány.

#### 8.3.1 PH spojená se selháním levého srdce

##### 8.3.1.1 Srdeční selhání s postiženou ejekční frakcí

V léčbě jsou používány léky podle guidelines pro tato onemocnění, intervenční, chirurgická léčba, včetně podpůrných systémů. Pro použití farmak typu sildenafilu chybí randomizované studie.

##### 8.3.1.2. Srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí

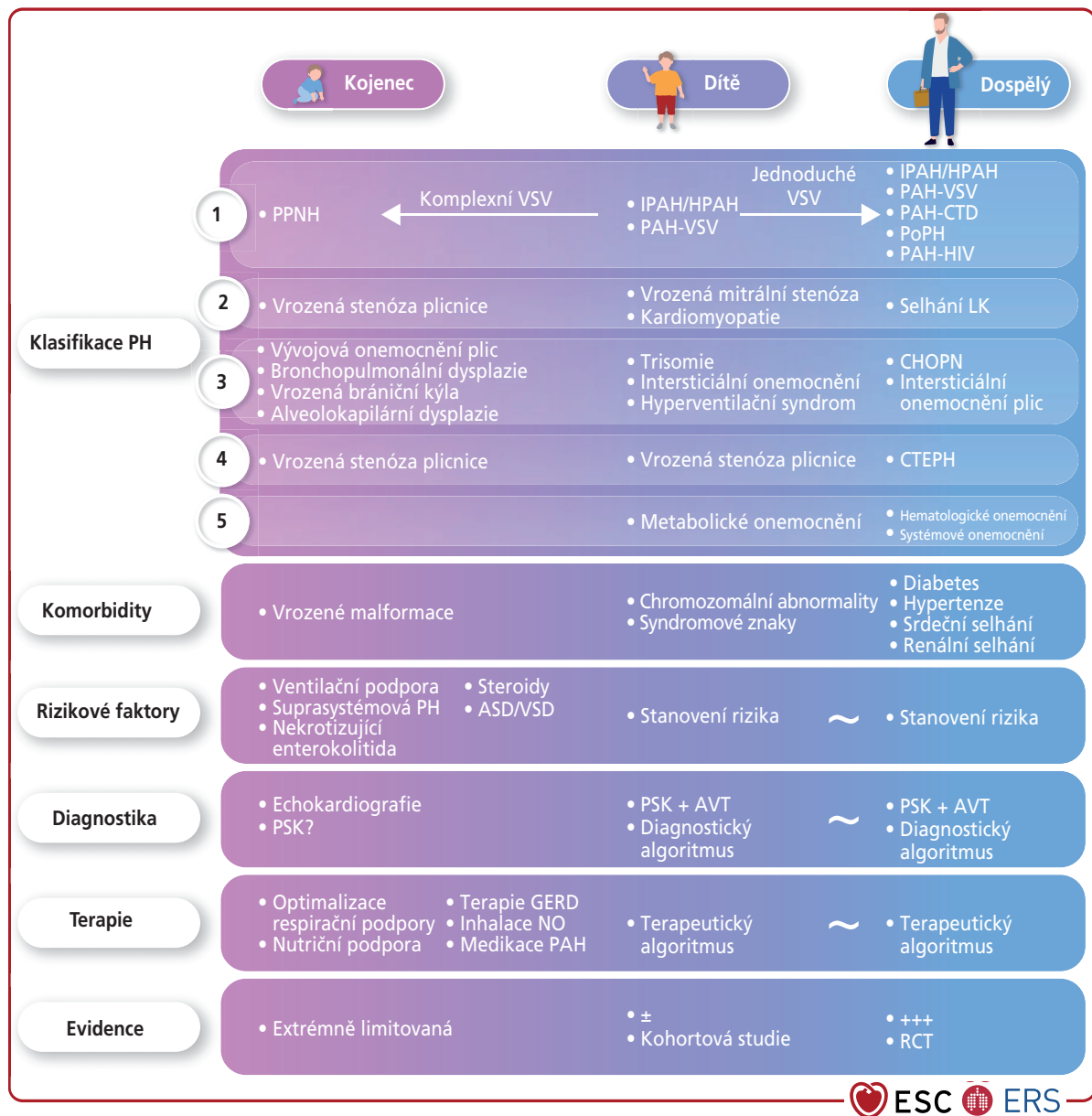
Specifické léky používané u PAH nemají data ze studií, retrospektivní analýzy prokázaly pozitivní efekt u PDE5i, empagliflozin (inhibitor sodíko-glukózových kotransportérů 2 [SGLT-2]) ovlivnil pozitivně prognózu u nemocných s EF 40–60 %.

##### 8.3.1.3 Vytvoření zkratu mezi síněmi

Snížení zátěže levého srdce není zatím zařazeno mezi uznávané léčebné postupy.

Tabulka 22 – Terapie plicní arteriální hypertenze u dětí

Léčivo	Data z pediatrických studií	Schválení Evropské lékové agentury pro použití u dětí s PAH
<b>Inhibitory fosfodiesterázy 5 (perorální)</b>		
Sildenafil	RCT, open-label extenze: tolerance, účinnost	Ano, věk $\geq 1$ rok Dávkování: < 20 kg: 30 mg/den ve 3 dávkách $\geq 20$ kg: 60 mg/den ve 3 dávkách Vyhnout se vyššímu dávkování (> 3 mg/kg/den)
Tadalafil	RCT, open-label: bezpečnost, tolerance, farmakokinetika	Ne Navržené dávkování: 0,5–1 mg/kg/den v jedné dávce Max: 40 mg/den Pouze u dětí > 3 roky
<b>Antagonisté endotelinových receptorů (perorální)</b>		
Bosentan	Open-label, nekontrolované: bezpečnost, tolerance, farmakokinetika, efektivita	Ano $\geq 1$ rok věku Pediatrická forma Dávkování: 4 mg/kg/den ve 2 dávkách Max.: 250 mg/den
Ambrisentan	Open-label, nekontrolované: bezpečnost, tolerance, farmakokinetika	Ano pro děti > 8 let Doporučené dávkování: 2,5–10 mg/den v jedné dávce
Macitentan	Nedostatečná data u dětí Open-label, probíhající: efektivita, bezpečnost, farmakokinetika u dětí 2–18 let	Ne
<b>Analoga prostacyklinu (i.v./s.c.)</b>		
Epoprostenol i.v.	Kohortové retrospektivní studie	Ne Navrhované dávkování: Iniciální dávka: 1-2 ng/kg/min bez známého maxima U dětí je obvykle stabilní dávka 40-80 ng/kg/min Zvýšení dávky je někdy nutné
Treprostinil i.v./s.c.	Kohortové retrospektivní studie: farmakokinetika	Ne Navržené dávkování: Iniciální dávka: 2 ng/kg/min bez známého maxima U dětí je obvyklá stabilní dávka 50–100 ng/kg/min Zvýšení dávky je někdy nutné
<b>Ostatní</b>		
Iloprost (inhalovaný)	Nedostatečná data pro děti, malé série kazuistik, retrospektivní	Ne
Selexipag (perorální)	Nedostatečná data pro děti Randomizované, placebem kontrolované a „add-on“ studie probíhají: bezpečnost, tolerance, farmakokinetika u dětí 2–18 let	Ne
Riociguat (perorální)	Nedostatečná data pro děti Open-label, probíhající: bezpečnost, tolerance, farmakokinetika u dětí 6–18 let	Ne



Obr. 10 – Novorozenecká a dětská plicní hypertenze vs. plicní hypertenze u dospělých.

ASD – defekt síňové septa; AVT – akutní test vazoreaktivity; CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; GE – gastroezofageální; HPAH – dědičná plicní hypertenze; CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc; iPAH – idiopatická plicní hypertenze; NO – oxid dusný; PAH – plicní arteriální hypertenze; PAH-CHD – plicní hypertenze asociovaná s onemocněním levé komory; PAH-CTD – plicní arteriální hypertenze asociovaná s onemocněním pojivové tkáně; PAH-HIV – PAH asociovaná s HIV infekcí; PH – plicní hypertenze; PoPH – portopulmonální hypertenze; PPHN – perzistentní plicní hypertenze novorozenců; RCT – randomizované studie; PSK – pravostranná katetrizace; VSD – defekt komorového septa; VSV – vrozené srdeční vady.

### 8.3.1.4 Monitorování arteriálního tlaku u srdečního selhání

Monitorování plicních tlaků u srdečního selhání zlepšuje dávkování diuretické léčby.

## 8.3.2 Plicní hypertenze u chlopenních vad

### 8.3.2.1 Postižení mitrální chlopně

Funkční mitrální regurgitace se nachází u HFrEF i u HFpEF, přispívá k PH u LHD, přítomnost zvýšeného tlaku v plicnici

(PAP) negativně ovlivňuje post-procedurální výsledky katetrizačního řešení regurgitace.

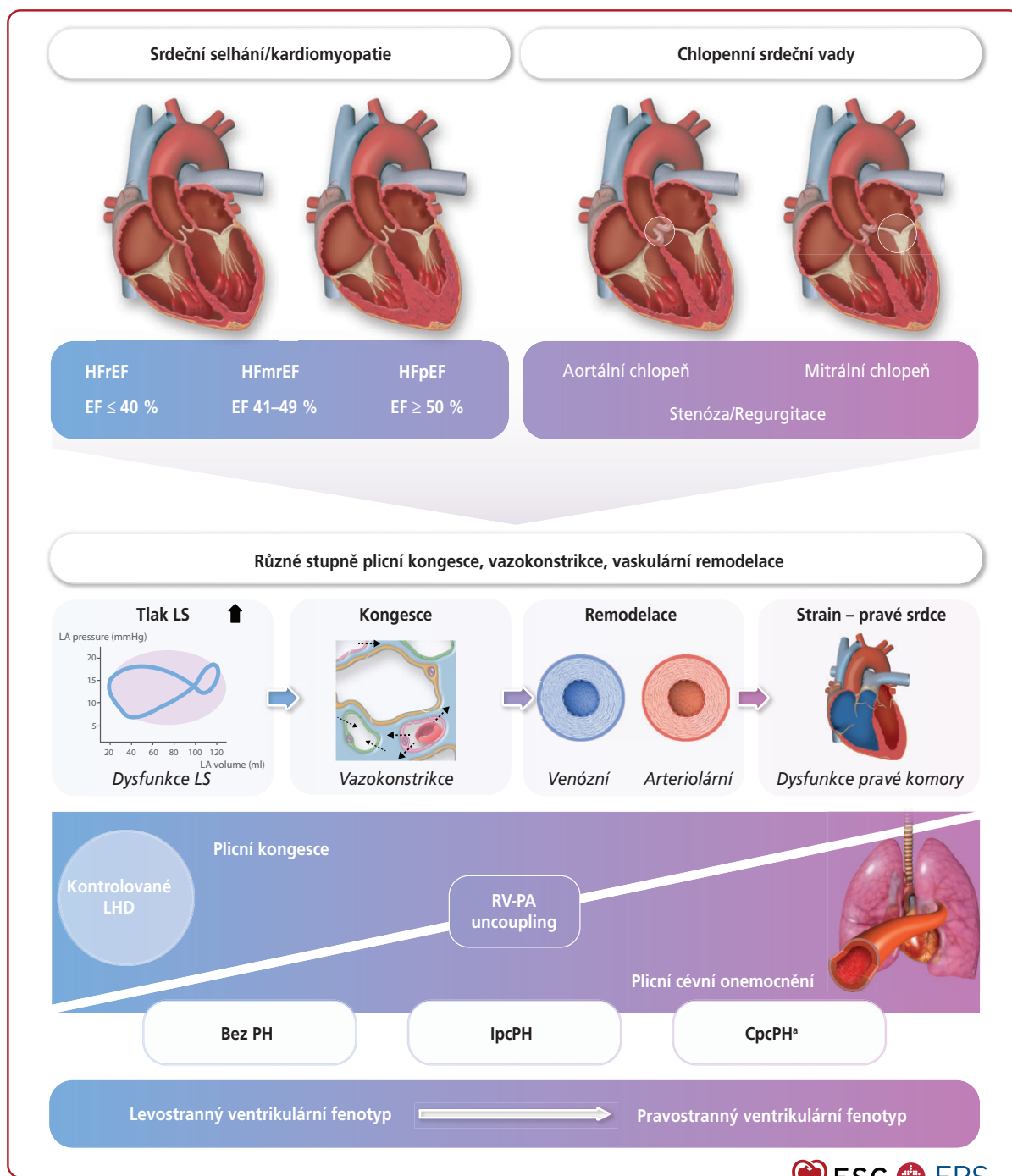
### 8.3.2.2 Aortální stenóza

Přítomnost PH u aortální stenózy ovlivňuje negativně chirurgické i katetrizační zákroky na aortální chlopi.

### 8.3.2.3 Trikuspidální regurgitace

Trikuspidální regurgitace významně ovlivňuje přežívání, katetrizační i chirurgická léčba je u pacientů s PAH/PH velmi riziková. Indikace k zákroku musí být přesně zvažována.





**Obr. 11 – Patofyziologie plicní hypertenze (PH) u onemocnění levého srdce (skupina 2).** CpcPH – kombinovaná post- a prekapilární PH; HF<sub>m</sub>rEF – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; HF<sub>p</sub>EF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HF<sub>r</sub>EF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; lpcPH – izolovaná postkapilární PH; LHD – onemocnění levého srdce; LS – levá síň; PVR – plicní vaskulární rezistence; RV – pravá komora; WU – Woodovy jednotky.

<sup>a</sup> CpcPH je definována post-kapilární PH a PVR > 2 WU; PVR > 5 WU může být hodnocena jako závažná prekapilární komponenta PH.

### 8.3.3 Doporučení k užívání léků schválených k léčbě PAH u nemocných s PH-LHD

**Tabulka 22 doporučení – Doporučení pro plicní hypertenzi u onemocnění levého srdce**

Tabulka 22A doporučení		
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U nemocných s LHD je doporučena optimalizace léčby základního onemocnění před zahájením vyšetření suspektní PH.	I	A
PSK je u u pacientů s LHD a suspektní PH doporučena, pokud ovlivní další rozhodování o léčbě	I	C
PSK je doporučena u pacientů s těžkou trikuspidální regurgitací s/bez LHD před chirurgickým/intervenčním zákrokem na chlopni.	I	C
Pro pacienty s LHD se suspektní PH s projevy významné prekapilární komponenty a/nebo se známkami dysfunkce PK je doporučeno odeslání do centra pro PH pro komplexní diagnostiku.	I	C
U pacientů s LHD a CpcPH se závažnou prekapilární komponentou (např. PVR > 5 WU) je doporučen individuální přístup v léčbě.	I	C
U pacientů s PH a řadou rizikových faktorů pro LHD a s normálním PAWP v klidu a s abnormální reakcí na zátěž nebo tekutinu – při léčbě nutné pečlivé monitorování.	I	C
U pacientů s PH s hraničním PAWP (13–15 mm Hg) při PSK a se znaky HFpEF zvážíme zátěžový test nebo objemovou výzvu k odhalení postkapilární PH.	IIb	C
Léky schválené pro PAH nejsou doporučeny pro PH-LHD.	III	A

**Tabulka 22B doporučení**

Doporučení	Stupeň		Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
	Kvalita evidence	Síla doporučení		
Nelze dát doporučení pro/proti užití PDE5i u pacientů s HEpEF a kombinovanou post- a prekapilární PH.	Nízká	Žádná	–	–
Použití PDE5i u pacientů s HFpEF a izolovanou postkapilární PH není doporučeno.	Nízká	Podmíněná	III	C

CpcPH – kombinovaná post- a prekapilární PH; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; LHD – onemocnění levého srdce; PAWP – tlak v zaklínění plicnice; PDE5i – inhibitory fosfodiesterázy; PH – plicní hypertenze; PK – pravá komora; PVR – plicní cévní rezistence; PSK – pravostranná katetrizace; WU – Woodovy jednotky.

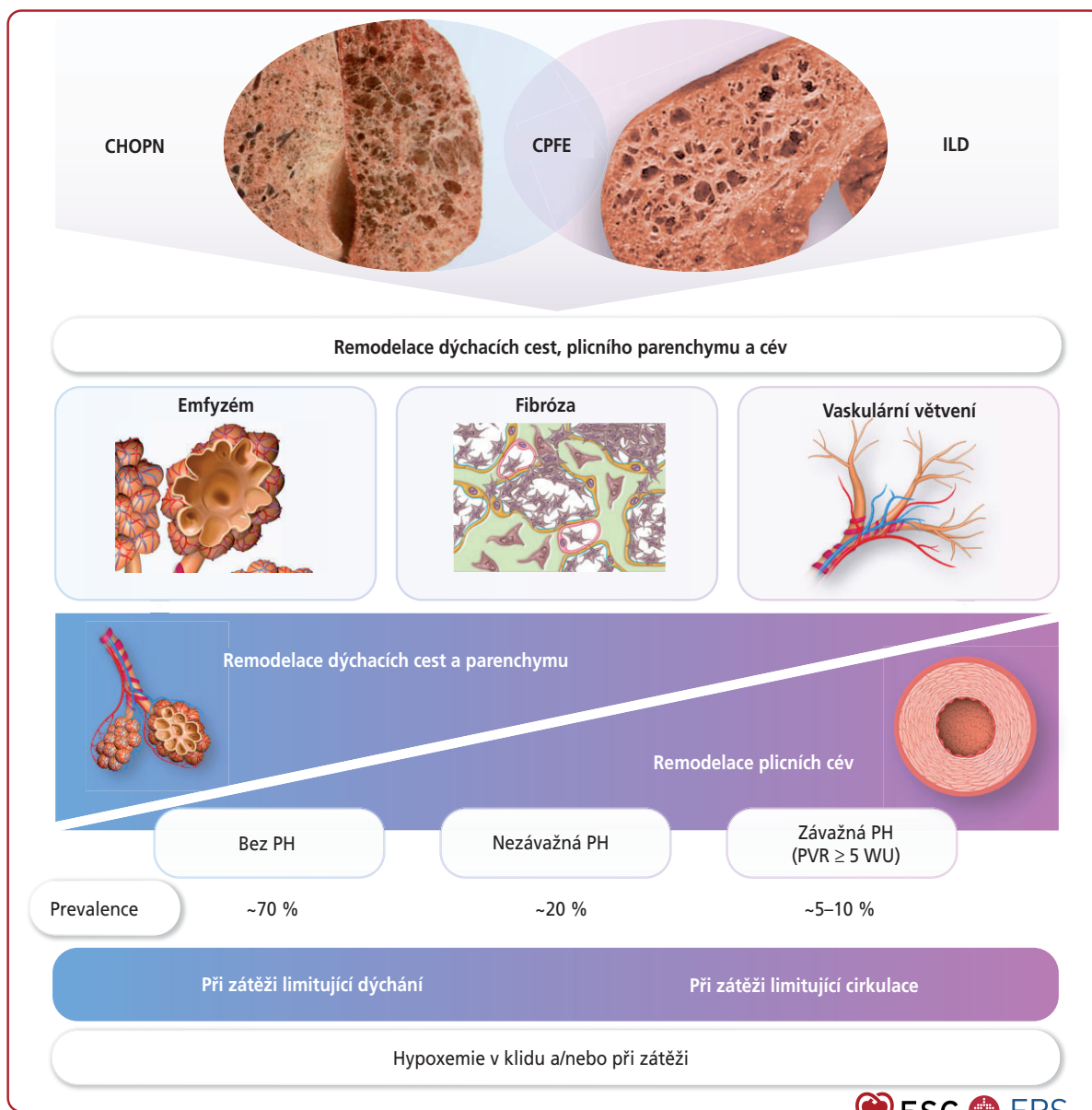
<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

**Tabulka 23 – Fenotyp nemocného a pravděpodobnost LHD jako příčiny PH**

Znak	PH-LHD nepravděpodobná	Střední stupeň pravděpodobnosti	PH-LHD pravděpodobná
Věk	< 60 let	60–70 let	> 70 let
Obezita, hypertenze, dyslipidemie, HLP	Nejsou přítomné	1–2 faktory	> 2 faktory
LHD přítomné známé	Ne	Ano	Ano
Předchozí intervence	Ne	Ne	Ano
Fibrilace síní	Ne	Paroxysmální	Permanentní/perzistující
Strukturální LHD	Ne	Ne	Přítomné
EKG	Normální/známky zatížení PK	Mírná LVH	LBBB nebo LVH
Echokardiografie	Bez dilatace LS E/e' < 13	Bez dilatace LS Mitrální regurgitace < 2 stupně	Dilatace LS (LAVI > 34 ml/m <sup>2</sup> ) LVH Mitrální regurgitace > 2
CPET	Vysoký VE/VECO <sub>2</sub> Není EOv	Zvýšení VE/VECO <sub>2</sub> EOv	Mírné zvýšení VE/VECO <sub>2</sub> EOv
CMR	Bez abnormalit levého srdce		LVH Dilatace LS LS/PS > 1

CMR – magnetická rezonance srdce; CPET – kardiopulmonální zátěžové vyšetření, E/e' – poměr mezi časnou rychlostí proudění na mitrální chlopni a časnou anulární mitrální rychlostí proudění; EKG – elektrokardiogram; EOv – zátěžová oscilatorní ventilace; LAVI – index objemu levé síně; LBBB – blokáda levého Tawarova raménka; LHD – onemocnění levého srdce; LS – levá síň; LVH – hypertrofie levé komory; PH – plicní hypertenze, PH-LHD – plicní hypertenze u onemocnění levého srdce; PK – pravá komora; PS – pravá síň; VE/VECO<sub>2</sub> – ventilační ekvivalenty pro kyslíčnický uhlíčitý.



Obr. 12 – Patofyziologie plicní hypertenze (PH) u onemocnění plic (skupina 3).

CPFE – kombinovaná plicní fibróza a emfyzém; CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc; ILD – intersticiální plicní onemocnění; PVR – plicní vaskulární rezistence; WU – Woodovy jednotky. Zobrazeny jsou plicní onemocnění (horní panel); patologické alterace plicního parenchymu, dýchacích cest a plicních cév (střední panel) a vztahy remodelace dýchacích cest/parenchymu a vaskulární remodelace ke stupni PH a ovlivnění zátěžové kapacity (ventilační versus cirkulační) (dolní panel).

## 9 Plicní hypertenze asociovaná s onemocněním plic a/nebo s hypoxemií (skupina 3)

Plicní hypertenze se často vyskytuje u nemocných s chronickou obstrukční plicní nemocí a/nebo s emfyzémem plic, intersticiální plicní fibrózou a u syndromů hypoventilace. Nebývá závažná, ale i tak negativně ovlivňuje symptomy a přežívání (obr. 12).

### 9.1 Diagnostika

U pacientů s plicním onemocněním se symptomy PH, především dušnost, překrývají se symptomy provázejícími základní onemocnění. Vyšetření suspektní PH u chorob plic

představují: 1. přítomnost/chybění rizikových faktorů PAH, CTEPH nebo LHD; 2. klinické projevy, zahrnující i průběh onemocnění – např. rychlé zhoršení stavu proti postupnému vývoji symptomů, potřeba léčby kyslíkem; 3. výsledky funkčních testů, včetně difuzní plicní kapacity pro kyslík uhelnatý, analýza krevních plynů; 4. měření NT-proBNP, EKG, echokardiografie a vyšetření ventilace a perfuze.

### 9.2 Léčba

Léčba skupiny PH 3 zahrnuje na prvním místě optimalizaci léčby základního onemocnění, včetně léčby kyslíkem a metodami neinvazivní ventilace, významné je zařazení do rehabilitačních programů pro plicní onemocnění.

**Tabulka 23 doporučení – Doporučení pro plicní hypertenzi provázející choroby plic a/nebo hypoxii**

Tabulka 23A doporučení		
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Při podezření na PH u pacientů s chorobou plic je doporučena echokardiografie, výsledek hodnocen s ABG, PTF včetně DLCO a CT.	I	C
U pacientů s plicní chorobou a suspektní PH je doporučena optimální léčba plicního onemocnění, zaměření na léčbu hypoxemie, poruchy dýchání ve spánku a/nebo alveolární hypoventilaci.	I	C
U pacientů s plicní chorobou a suspektní těžkou PH je indikováno vyšetření ve specializovaném centru pro PH.	I	C
U pacientů s plicní chorobou a suspektní těžkou PH je doporučen individuální přístup.	I	C
Je doporučeno předat vhodné pacienty s plicní chorobou a PH k vyšetření ohledně LTx.	I	C
U pacientů s plicní chorobou a suspektní PH je doporučena PSK, pokud její výsledek ovlivní další léčbu.	I	C
U pacientů s PH spojenou sILD je indikován inhalační treprostinil.	IIb	B
U pacientů s PH spojenou s IPF není indikován ambrisentan.	III	B
U pacientů s PH spojenou s IIP není indikován riociguat.	III	B
U pacientů s plicní chorobou a nezávažnou PH není doporučena medikace PAH.	III	C

**Tabulka 23B doporučení**

Doporučení	Stupeň		Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
	Kvalita evidence	Síla evidence		
PDE5i mohou být zváženy u pacientů s těžkou PH spojenou sILD (individuální rozhodnutí v centru pro PH).	Velmi nízká	Podmíněná	IIb	C
Použití PDE5i u nemocných sILD a nezávažnou PH není doporučováno.	Velmi nízká	Podmíněná	III	C

ABG – analýza arteriálních krevních plynů; CT – výpočetní tomografie; DLCO – difuzní plicní kapacita pro kyslík uhelnatý; IIP – idiopatická intersticiální pneumonie; ILD – intersticiální plicní nemoc; ILP – intersticiální plicní onemocnění; IPF – idiopatická plicní fibróza; LTx – transplantace plic; PAH – plicní arteriální hypertenze; PDE5i – inhibitor fosfodiesterázy 5; PFT – plicní funkční testy; PSK – pravostranná katetrizace

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 10 Chronická tromboembolická plicní hypertenze (skupina 4)

Všichni pacienti, jejichž příznaky lze připsat post tromboembolické fibrózní obstrukci plicnice, jsou považováni za pacienty s CTEPD s PH nebo bez PH; CTEPH zůstává preferovaným termínem pro pacienty s PH, jak je uvedeno v části 3.1 (tabulka 5). Chronická tromboembolická plicní nemoc popisuje symptomatické pacienty s neshodnými perfuzními defekty na V/Q skenu a se známkami chronických, organizovaných, fibrózních sraženin na CTPA nebo DSA, jako jsou prstencové stenózy, pavučiny/štěrbiny a chronické totální okluze, po nejméně 3 měsících terapeutické antikoagulace. Plicní hypertenze není pouze důsledkem obstrukce PA organizovanými fibrózními sraženinami, ale může souviset i s přidruženou mikrovaskulopatií. U pacientů s klidovou PH může být dušnost způsobena PH při zátěži a/nebo zvýšené ventilaci mrtvého prostoru. Při terapeutickém rozhodování u pacientů s CTEPD bez PH je nanejvýš důležité vyloučit ventilační omezení, dekondici a psychogenní hyperventilační syndrom pomocí CPET a myokardiální nebo chlopenní postižení LK pomocí echokardiografie.

### 10.1 Diagnostika

Chronická tromboembolická plicní hypertenze je častou a důležitou příčinou PH s odlišnou strategií léčby. U všech pacientů s PH je proto třeba pečlivě zvážit možnost CTEPH (obr. 13). Klinické stavy, jako jsou permanentní intravaskulární zařízení (kardiostimulátor, dlouhodobé žilní vstupy, ventrikuloatriální zkratky), nespecifické střevní záněty, esenciální trombocytémie, polycytémia vera, splenektomie, antifosfolipidový syndrom, léčba hormony štítné žlázy a malignita, jsou rizikovými faktory pro CTEPH.

Alternativní příčiny obstrukce PA (rovněž zařazené do skupiny 4 klasifikace PH) – je třeba zvážit nádorová onemocnění včetně sarkomů PA.

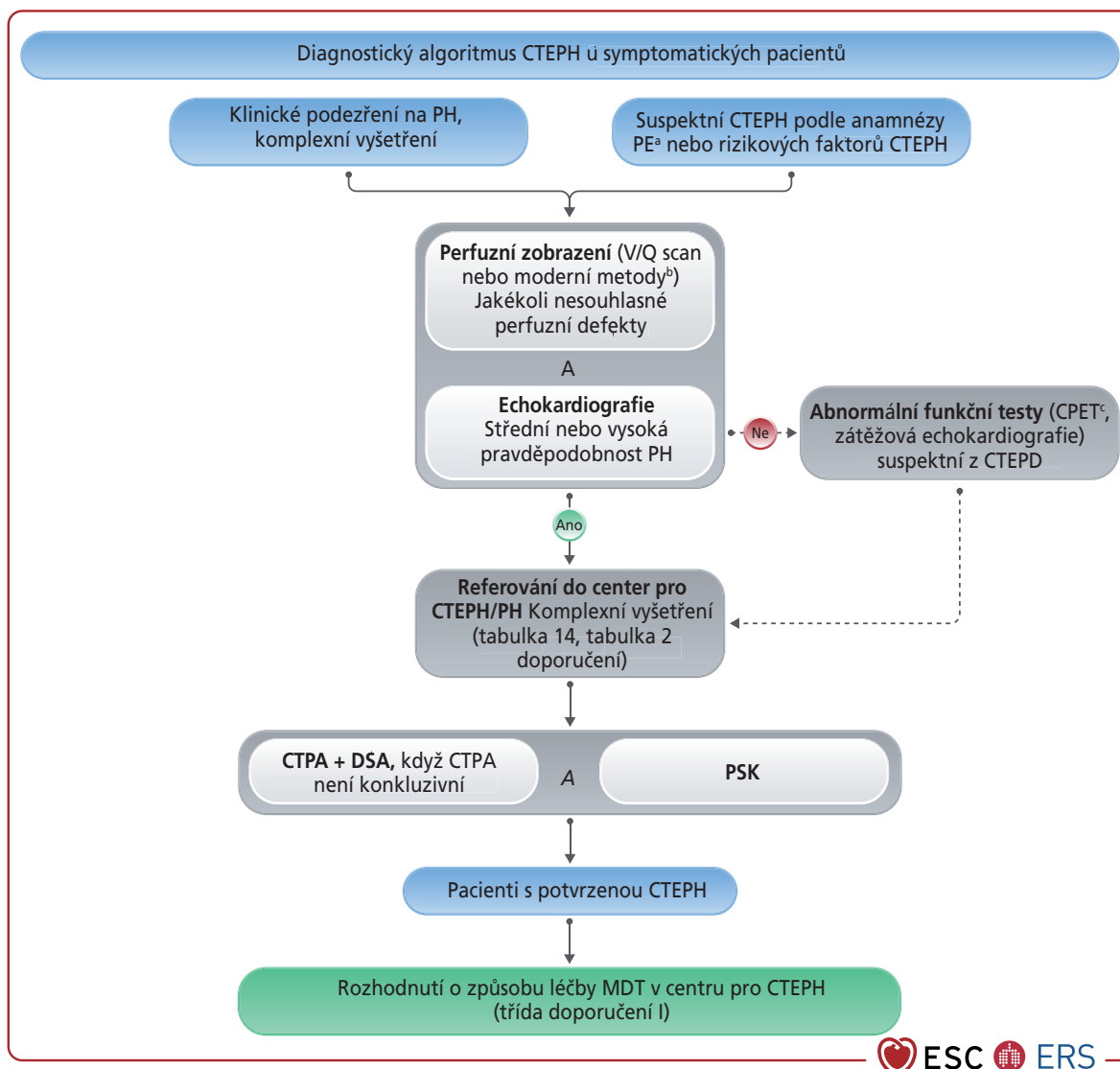
Nejúčinnějším nástrojem při vyloučení CTEPD zůstává ventilační/perfuzní scintigrafie a alternativní perfuzní zobrazovací techniky, jako jsou jodové subtrakční mapování, DECT a MR (v současné době jim chybí multicentrická validace).

Výpočetní tomografie plic s biplanární rekonstrukcí se široce používá pro diagnostiku CTEPD a posouzení operability, ale negativní CTPA, i když je vysoce kvalitní, nevyklučuje CTEPD, protože může být přehlédnuto distálním onemocněním. Digitální subtrakční angiografie se stále používá k posouzení možností léčby v případě, že CTPA není přesvědčivá.

### 10.2 Terapie

Algoritmus léčby CTEPH zahrnuje multimodální přístup kombinací plicní endarterektomie (PEA), BPA a medikamentózní terapie zaměřené na smíšené anatomické léze: proximální, distální a mikrovaskulopatii (obr. 14 a 15).

Obecná opatření doporučená pro PAH platí i pro CTEPH, včetně rehabilitace pod dohledem, která je účinná a bezpečná u pacientů s inoperabilní CTEPH, stejně jako časně po PEA. Dále se doporučuje celoživotní terapeutická antikoagulace. U CTEPH nejsou



**Obr. 13 – Diagnostická strategie u chronické tromboembolické plicní hypertenze.** CPET – kardiopulmonální zátěžový test; CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; CTEPD – chronická tromboembolická plicní nemoc; CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; CTPA – výpočetní tomografie plic; DSA – digitální subtrahční angiografie; MDT – multidisciplinární tým; MR – magnetická rezonance; PE – plicní embolie;  $P_{ET}CO_2$  – endexpirační tlak oxidu uhličitého; PH – plicní hypertenze; PSK – katetrizace pravého srdce; sPAP – systolický plicní arteriální tlak; V/Q – ventilace/perfuze;  $VE/CO_2$  – ventilační ekvivalent pro oxid uhličitý;  $VO_2/HR$  – tepový kyslík;  $VO_2$  – spotřeba kyslíku.

<sup>a</sup> CTEPH předpokládána na základě anamnézy PE, včetně zvýšeného sPAP při echokardiografii a známek naznačujících CTEPH na CTPA provedeném v době akutní PE (oddíl 5.1.7).

<sup>b</sup> Alternativní zobrazovací techniky perfuze – jako je jodové subtrahční mapování, DSA a perfuze MR – jsou v současné době hodnoceny.

<sup>c</sup> Typický vzorec, včetně nízkého  $PETCO_2$ , vysokého  $VE/CO_2$ , nízkého  $VO_2/HR$  a nízkého vrcholu  $VO_2$  (oddíl 5.1.11).

<sup>d</sup> Komplexní vyšetření po 3 měsících terapeutické antikoagulace nebo dříve u nestabilních nebo rychle se zhoršujících pacientů. V ideálním případě se CTPA, DSA a PSK provádějí v centrech pro CTEPH, ale někdy se provádějí v centrech pro PH, v závislosti na zemi a organizaci.

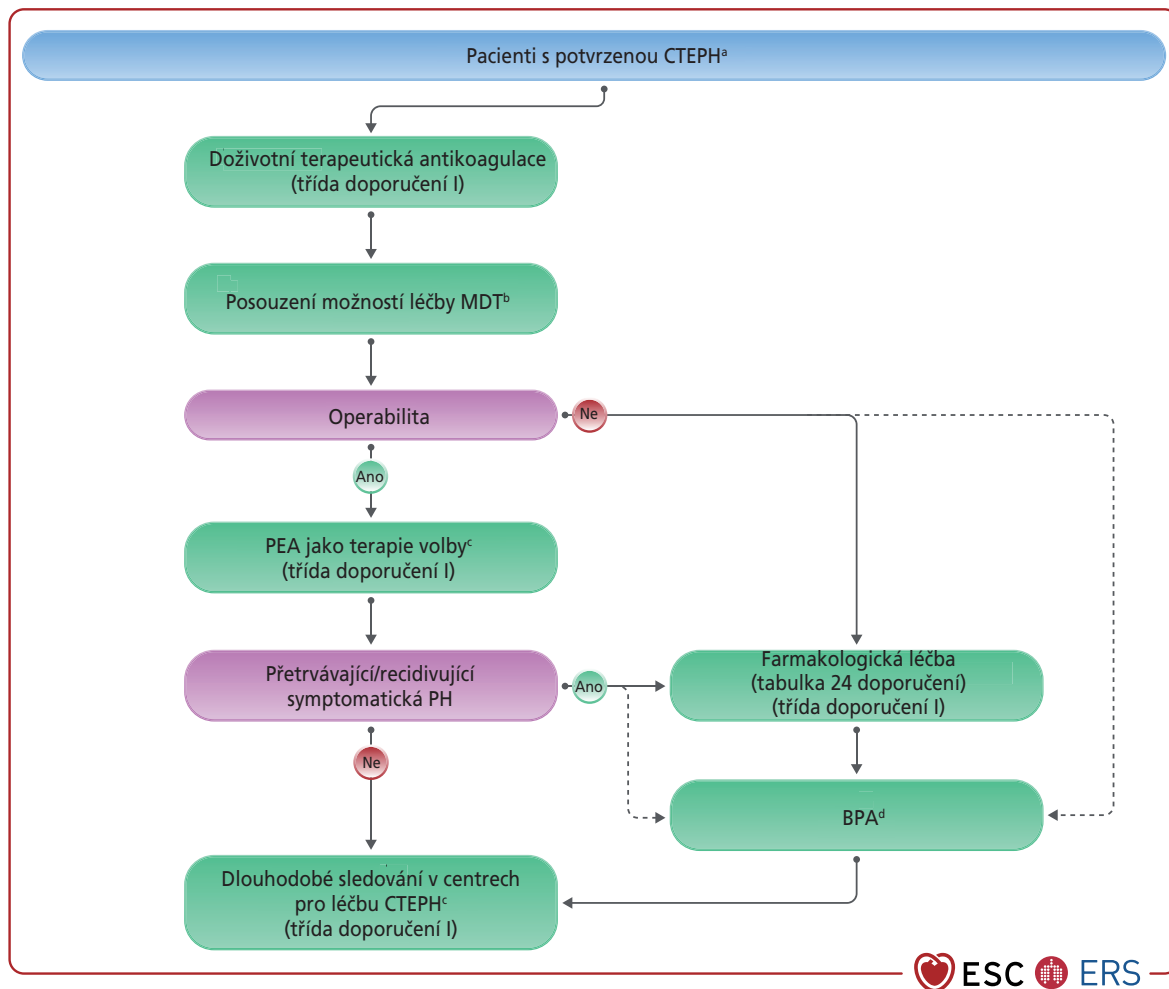
k dispozici žádné RCT s žádným ze schválených anti-koagulancií, nicméně i přes tento nedostatek důkazů jsou VKA odborníky doporučovány a jsou nejčastěji používány jako základní léčba u pacientů s CTEPH. V poslední době se NOAC častěji používají jako alternativa k VKA, opět však chybějí důkazy z RCT. U pacientů s antifosfolipidovým syndromem (10 % populace CTEPH) se doporučují VKA. Screening antifosfolipidového syndromu by měl být proveden při diagnóze CTEPH. U pacientů s CTEPH bez PH je dlouhodobá antikoagulační léčba založena na individuálním rozhod-

vání. Doporučuje se, pokud je riziko recidivy PE střední nebo vysoké (tabulka 11).

### 10.2.1 Chirurgická léčba

Chirurgická PEA je léčbou volby u pacientů s přístupnými lézemi PA. Vzhledem k tomu, že operace může normalizovat plicní hemodynamiku (65% pokles PVR) a funkční kapacitu, je pro posouzení operability a rozhodnutí o finální léčbě nezbytný odborný multidisciplinární tým zahrnující zkušeného chirurga PEA (na místě nebo v úzké spolupráci).





**Obr. 14 – Strategie léčby chronické tromboembolické plicní hypertenze.** BPA – balonková plicní angioplastika; CTEPD – chronická tromboembolická plicní nemoc; CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; MDT – multidisciplinární tým; PAH – plicní arteriální hypertenze; PEA – plicní endarterektomie; PH – plicní hypertenze; PVR – plicní vaskulární rezistence; WU – Woodovy jednotky.

<sup>a</sup> Vybrané symptomatické pacienty s CTEPD bez PH lze léčit také pomocí PEA a BPA.

<sup>b</sup> Zasedání MDT může být virtuální.

<sup>c</sup> Ohodnocení léčby se může lišit v závislosti na úrovni odborných znalostí v oblasti PEA a BPA.

<sup>d</sup> U inoperabilních pacientů s PVR >4 WU by měla být před BPA zvážena medikamentózní léčba; o BPA jako primární léčbě je k dispozici omezené množství údajů.

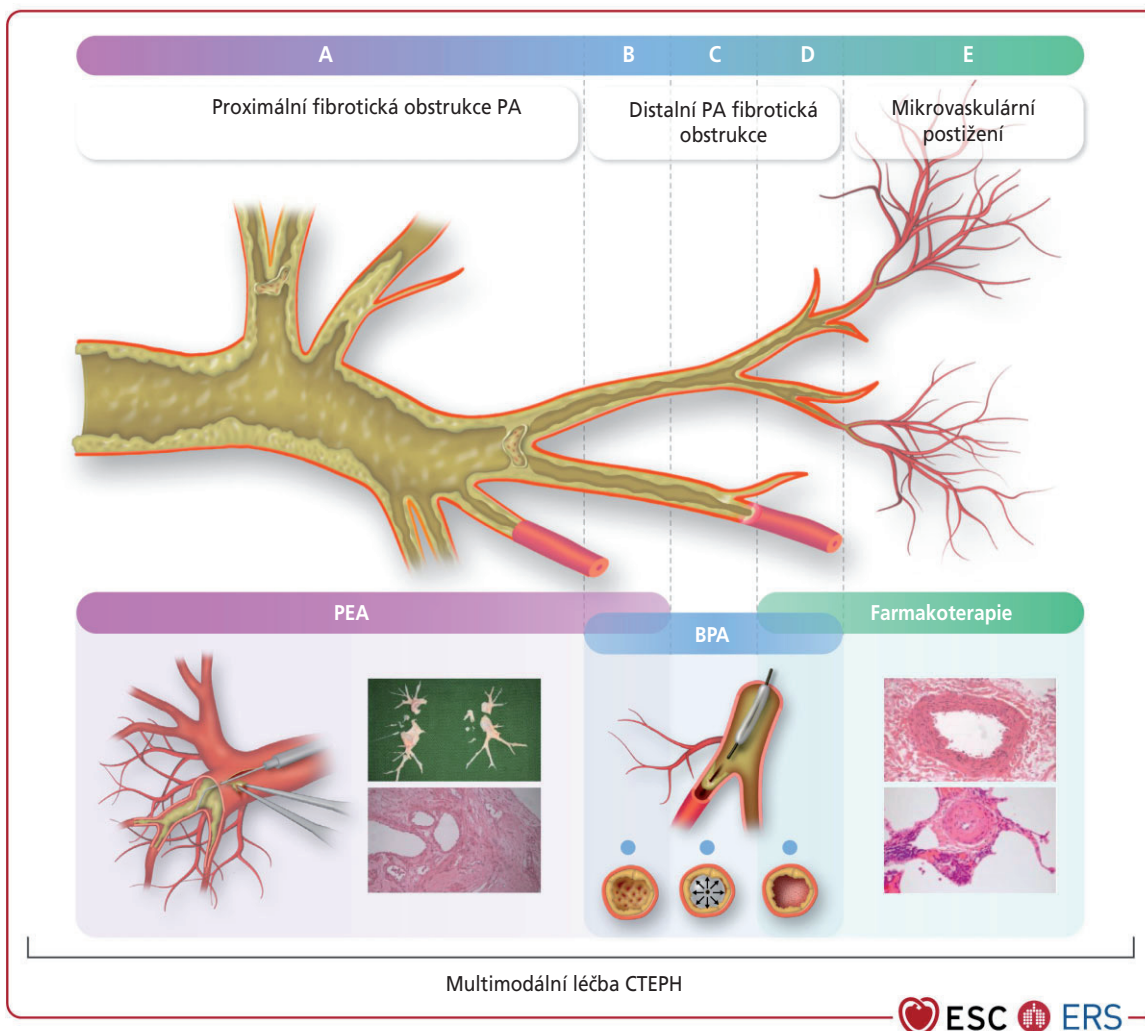
Operabilita je založena na zkušenostech týmu, dostupnosti léze PA, korelaci mezi závažností PH a stupněm obstrukce PA a komorbiditami. Operační technika je složitá, ale dobře standardizovaná s > 30letou zkušeností. Skládá se z kompletní bilaterální endarterektomie PA až do segmentální a subsegmentální úrovně ve fázích hluboké hypotermické zástavy oběhu (obr. 15). V centrech pro CTEPH jsou výsledky operace příznivé, s perioperační mortalitou 2,5 % díky lepšímu zvládnutí srdečních a plicních komplikací a dobře zavedenému používání ECMO. Pooperační reziduální PH je relativně častá (25 %), ale dlouhodobé výsledky po operaci PEA jsou vynikající, pokud jde o přežití (v průměru 90 % po 3 letech) a kvalitu života, a to i u pacientů s distální obstrukcí PA. Na druhou stranu pacienti s proximálním operabilním onemocněním, kteří odmítají operaci, mají špatné dlouhodobé výsledky, s pětiletým přežitím 53 % ve srovnání s 83 % u pacientů podstupujících PEA. Proto by měla být PEA nabídnuta

všem operabilním pacientům s příznivým poměrem rizika a přínosu, ideálně během osobní konzultace mezi pacientem a operátorem PEA.

Vybraní symptomatictí pacienti s CTEPD bez PH mohou být úspěšně léčeni pomocí PEA s klinickým a hemodynamickým zlepšením v klidu i při zátěži. Tito pacienti vyžadují pečlivou diskusi s cílem vyvážit riziko a přínos.

### 10.2.2 Léčebná terapie

Pro zvládnutí mikrovaskulární složky CTEPH (obr. 15) byly zatím úspěšně provedeny tři RCT. První RCT zkoumala účinnost riociguatu u pacientů s inoperabilní CTEPH nebo u pacientů s přetrvávající/recidivující PH po PEA. Riociguat po 16 týdnech léčby zlepšil 6MWD a snížil PVR o 31 % v porovnání s placebem a je pro tuto indikaci schválen. Treprostinil s.c. byl zkoumán v RCT, která prokázala zlepšení 6MWD ve 24. týdnu u pacientů s inoperabilní CTEPH nebo s perzistující/rekurentní PH po PEA, kteří dostávali



**Obr. 15 – Překryvání léčby/multimodálních přístupů u chronické tromboembolické plicní hypertenze.** BPA – balonková plicní angioplastika; CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; PA – plicnice; PEA – plicní endarterektomie.

Horní panely: (A) Proximální fibrózní obstrukce PA (průměr cévy 10–40 mm). (B) Distální segmentální a subsegmentální fibrózní obstrukce PA potenciálně vhodná pro intervenci PEA i BPA (průměr cévy 2–10 mm). (C) Distální subsegmentální obstrukce PA fibrotické povahy tvořící pavučinovou lézi v subsegmentální větvi PA vhodnou pro intervence BPA (průměr cévy 0,5–5 mm). (D) Distální subsegmentální PA fibrotické obstrukce tvoří pavučinovitě léze, které mohou být doprovázeny mikrovaskulopatií (průměr cévy < 0,5 mm). (E) Mikrovaskulopatie (průměr cévy < 0,05 mm) léčená medikamentózní terapií. Spodní panely: (A) vlevo dole: PEA; průměr cévy (0,2–3 cm). Pravá PA je otevřena a mezi stěnu tepny a fibrózu je zaveden sací disektor. Po vnitřní straně tepny až do úrovně segmentů a subsegmentů je následně fibrózní materiál uvolněn ze stěny a odstraněn kleštěmi. (A) vpravo dole: Vzorek PEA s „ocásky“ k subsegmentálním větvím PA; příčný řez částečně organizovanou a permeabilizovanou trombotickou lézí velké PA vypreparovanou během PEA. (B, C, D) Drát je zaveden mezi fibrózní materiál (1), poté je balonek nafouknut, což vede k prasknutí fibrózního pruhu (2). Fibrózní materiál je spojen se stěnou cévy (3). (E) Malá svalová PA vykazující excentrickou intimální fibrózu zahrnující intimální ztlustění a proliferaci – cíl léčebné terapie.

vysokou dávku ve srovnání s nízkou dávkou; treprostinil s.c. je pro tuto indikaci schválen. Ve studii zahrnující pouze pacienty s inoperabilní CTEPH zlepšil macitentan 10 mg PVR a 6MWD oproti placebo.

V současné době probíhá RCT fáze 3, která hodnotí bezpečnost a účinnost macitentanu 75 mg u inoperabilní nebo perzistující/recidivující CTEPH (NCT04271475).

Další medikamentózní terapie – PDE5i (např. sildenafil) a ERA (např. bosentan) – se používají off-label, protože jejich efektivita u inoperabilní CTEPH randomizovanými studiemi nebyla prokázána. Perorální kombinovaná terapie, včetně PDE5i a ERA, je však běžnou praxí u pacientů s CTEPH s těžkým hemodynamickým nálezem.

### 10.2.3 Intervenční léčba

Balonková plicní angioplastika (obr. 15) se stala zavedenou léčbou vybraných pacientů s inoperabilní CTEPH nebo přetrvávající/recidivující PH po PEA, která zlepšuje hemodynamiku (pokles PVR o 49–66 %), funkci pravé komory a zátěžovou kapacitu. Dlouhodobé výsledky jsou slibné, ale důkazů je stále málo. Upřednostňuje se postupný intervenční zákrok s omezeným počtem dilatovaných segmentů PA na jedno sezení. Počet potřebných sezení a hemodynamické výsledky jsou závislé na zkušenostech. Ačkoli je BPA účinná, je spojena se závažnými komplikacemi, které mohou být fatální. U všech intervenčních výkonů byla prokázána signifikantní účící křivka, přičemž míra komplikací

se v průběhu času snižuje; proto by se tento výkon měl provádět v centrech s vysokým objemem CTEPH. Vzhledem k tomu, že míru intervenčních komplikací lze snížit medikamentózní předléčbou, měli by být pacienti s PVR > 4 WU léčeni před BPA (obr. 15).

Vybrané symptomatické pacienty s CTEPD bez PH a segmentálními/subsegmentálními lézemi lze úspěšně léčit pomocí BPA, přičemž dochází ke klinickému a hemodynamickému zlepšení v klidu i při zátěži.

#### 10.2.4 Multimodální léčba

Vybraným pacientům s CTEPH se nabízí multimodální léčba zahrnující chirurgický zákrok, medikaci a intervenci (obr. 15).

Použití medikamentózní léčby u pacientů s vysokou předoperační PVR ke zlepšení plicní hemodynamiky před PEA je běžnou praxí, ale stále kontroverzní, protože se má za to, že oddaluje včasné odeslání k chirurgickému výkonu, a tedy definitivní léčbu.

Významná část symptomatických pacientů může mít po PEA perzistující nebo recidivující PH. Tito pacienti mohou rovněž profitovat z medikamentózní a/nebo intervenční léčby (obr. 15). Medikamentózní léčba se zahajuje při hodnotách mPAP  $\geq$  30.

Někteří pacienti s CTEPH mohou mít smíšené anatomické nálezy, s chirurgicky dostupnými lézemi v jedné plíci a neoperovatelnými lézemi v druhé plíci. Takoví pacienti by mohli mít prospěch z kombinovaného přístupu s BPA a PEA, aby se snížilo riziko operace a zlepšil konečný výsledek.

Doporučení týkající se použití medikamentózní léčby před intervenční léčbou u pacientů s CTEPH, kteří jsou považováni za inoperabilní, ale jsou kandidáty na BPA, je založeno na klinických zkušenostech centra.

#### 10.2.5 Následná opatření

Bez ohledu na výsledek PEA/BPA by pacienti měli být pravidelně sledováni, včetně invazivního hodnocení pomocí

PSK 3–6 měsíců po zákroku, což umožní zvážit multimodální léčebný přístup. Po úspěšné léčbě je indikováno každoroční neinvazivní sledování, včetně echokardiografie a hodnocení zátěžové kapacity, protože byly popsány recidivy PH (obr. 14). Hodnocení rizika pomocí skóre rizika ESC/ERS nebo REVEAL vyvinutého pro PAH bylo validováno u medikamentózně léčených pacientů s CTEPH, ale není známo, zda jeho použití má nějaký terapeutický důsledek nebo ovlivňuje výsledek léčby.

Neexistují žádné údaje ani konsenzus o tom, co je terapeutickým cílem po PEA/BPA nebo medikamentózní terapii u CTEPH. Většina odborníků připouští dosažení dobré funkční třídy (WHO-FC I–II) a/nebo normalizace nebo téměř normalizace zátěžové kapacity, normalizace hemodynamiky v klidu, dosažené při PSK 3–6 měsíců po zákroku (PEA nebo poslední BPA), a zlepšení kvality života.

#### 10.3 Tým CTEPH a kritéria expertizy

Pro optimalizaci výsledků pacientů by centra pro CTEPH měla splňovat kritéria centra pro PH (oddíl 12) a mít multidisciplinární tým pro CTEPH složený z chirurga provádějícího PEA, intervencionisty provádějícího BPA, specialisty na PH a hrudního radiologa, vyškoleného v centrech pro PEA a/nebo BPA s velkým objemem výkonů. Tento tým by se měl pravidelně scházet a hodnotit nové případy a případy následného sledování po léčbě. V ideálním případě by centra CTEPH měla mít aktivity PEA (> 50/rok) a BPA (>30 pacientů/rok, resp. 100 zákroků/rok), protože tyto počty výkonů jsou spojeny s lepšími výsledky léčby. Centra pro CTEPH by měla rovněž řídit medikamentózní léčbu. Na základě regionálních požadavků mohou být tyto počty upraveny podle počtu obyvatel dané země, v ideálním případě se péče a odborné znalosti soustředí do center s vysokým objemem péče.

**Tabulka 24 doporučení – Doporučení pro chronickou tromboembolickou plicní hypertenzi a chronické tromboembolické plicní onemocnění bez plicní hypertenze**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>CTEPH</b>		
U všech pacientů s CTEPH je doporučeno doživotní podávání terapeutických dávek antikoagulační léčby.	I	C
U všech pacientů s CTEPH je doporučeno testování antifosfolipidového syndromu.	I	C
U pacientů s CTEPH a antifosfolipidovým syndromem je doporučena antikoagulace pomocí VKA.	I	C
Je doporučeno, aby všichni pacienti s CTEPH byli vyšetřeni týmem pro CTEPH za účelem posouzení multimodální léčby.	I	C
PEA je doporučena jako léčba volby u pacientů s CTEPH a fibrózní obstrukci v plicních tepnách přístupných chirurgickému zákroku.	I	B
BPA je doporučena u pacientů, kteří jsou technicky inoperabilní nebo mají reziduální PH po PEA a distální obstrukce vhodné pro BPA.	I	B
Riociguat je doporučen u symptomatických pacientů s inoperabilní CTEPH nebo přetrvávající/recidivující PH.	I	B
Dlouhodobé sledování je doporučeno po PEA a BPA, stejně jako u pacientů s CTEPH na medikamentózní léčbě.	I	C
U pacientů s přetrvávající PH po PEA a u pacientů s inoperabilní CTEPH by měl být zvážen multimodální přístup.	Ila	C
Treprostnil s.c. lze zvážit u pacientů ve WHO-FC III–IV, kteří mají inoperabilní CTEPH nebo perzistující/recidivující PH po PEA.	Ilb	B
U symptomatických pacientů, kteří mají inoperabilní CTEPH, lze zvážit použití léků schválených pro PAH off-label.	Ilb	B
U pacientů s inoperabilní CTEPH lze zvážit kombinaci sGC stimulatoru/PDE5i, ERA nebo parenterálních analog prostacyklinu.	Ilb	C

**Tabulka 24 doporučení – Doporučení pro chronickou tromboembolickou plicní hypertenzi a chronické tromboembolické plicní onemocnění bez plicní hypertenze**

BPA lze zvážit u technicky operabilních pacientů s vysokým podílem distálního onemocnění a nepříznivým poměrem rizika a přínosu pro PEA	IIb	C
<b>CTEPD bez PH</b>		
U pacientů s CTEPD bez PH by měla být dlouhodobá antikoagulační léčba zvážena individuálně. <sup>c</sup>	IIa	C
Léčba PEA nebo BPA by měla být zvážena u vybraných symptomatických pacientů s CTEPD bez PH.	IIa	C

**Tabulka 24B doporučení**

Doporučení	Stupeň		Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
	Kvalita evidence	Síla evidence		
U pacientů s CTEPH, kteří jsou kandidáty BPA, by měla být před intervencí zvážena medikamentózní léčba.	Velmi nízká	Podmíněná	IIA	B

BPA – balonková plicní angioplastika; CTEPD – chronická tromboembolická plicní nemoc; CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; ERA – antagonist endotelinových receptorů; PAH – plicní arteriální hypertenze; PDE5i – inhibitor fosfodiesterázy 5; PE – plicní embolie; PEA – plicní endarterektomie; PH – plicní hypertenze; s.c. – subkutánní; sGC – solubilní guanylátcykláza; VKA – antagonist vitamínu K; WHO-FC – funkční třída Světové zdravotnické organizace.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

<sup>c</sup> Dlouhodobá antikoagulační léčba se doporučuje, pokud je riziko recidivy PE střední nebo vysoké nebo pokud není v anamnéze žilní tromboembolie.

## 11 Plicní hypertenze s nejasným a/nebo multifaktoriálním mechanismem (skupina 5)

Tato skupina zahrnuje stavy, které mohou být komplikovány komplexním postižením plicních cév (tabulka 24). Léčba se opírá o léčbu základního onemocnění. Specifická léčba PH nemá u této skupiny evidenci. Její použití může vést ke zhoršení klinického stavu, zejména při přítomnosti postkapilární komponenty PH.

### 11.1 Hematologická onemocnění

PH u hemoglobinopatií představuje významnou příčinu morbiditu a mortality. Pro indikaci specifické léčby není dostatečná evidence. V případě myeloproliferativních onemocnění je postižení plicních cév často multifaktoriální (hyperkinetická cirkulace v důsledku anémie, postižení jater a sleziny může vést k portopulmonální hypertenzi, tyrozinkinázové inhibitory užívané v léčbě mohou být příčinou PAH, polycytemia vera a esenciální trombocytémie mají vyšší riziko žilního tromboembolismu a CTEPH).

### 11.2 Systémová onemocnění

Sarkoidóza je komplikována PH v 6–20 %, typicky je postižení plicních cév multifaktoriální (postižení plicního intersticia, fibrotizující mediastinitida, vaskulitida, komprese cév v důsledku lymfadenomegalie, portopulmonální hypertenze, CTEPH).

### 11.3 Metabolická onemocnění

PH může komplikovat zejména glykogenózu 1. typu a neléčenou Gaucherovu chorobu.

**Tabulka 24 – Plicní hypertenze s nejasným a/nebo multifaktoriálním mechanismem**

Onemocnění spojená s plicní hypertenzí	
1. Hematologická onemocnění	Dědičné a získané chronické hemolytické anémie <ul style="list-style-type: none"> <li>• Srpkovitá anémie</li> <li>• β-talasémie</li> <li>• Sférocytóza</li> <li>• Stomatocytóza</li> <li>• Autoimunitní onemocnění</li> <li>• Chronická myeloproliferativní onemocnění</li> <li>• Chronická myeloidní leukemie</li> <li>• Polycytemia vera</li> <li>• Primární myelofibróza</li> <li>• Esenciální trombocytémie</li> <li>• Ostatní</li> </ul>
2. Systémová onemocnění	Sarkoidóza Histiocytóza z Langerhansových buněk Neurofibromatóza 1. typu
3. Metabolická onemocnění	Glykogenózy Gaucherova choroba
4. Chronická renální insuficience s dialýzou nebo bez dialýzy	
5. Plicní nádorová trombotická mikroangiopatie	
6. Fibrotizující mediastinitida	

### 11.4 Chronická renální insuficience

Nejčastější je postkapilární PH, vyskytuje se často již před zahájením dialýzy a až u 65 % dialyzovaných.

## 11.5 Plicní nádorová trombotická mikroangiopatie

Je vzácnou příčinou PH, způsobenou mikroembolizací nádorových buněk. Nejčastěji se vyskytuje u karcinomu žaludku. Rychle progreduje, klinika a CT obraz napodobuje PVOD.

## 11.6 Fibrotizující mediastinitida

Je důsledkem proliferace fibrózní tkáně v oblasti mediastina, vede ke kompresi plicních tepen a/nebo plicních žil. Může být idiopatická nebo v důsledku ozařování, infekce (tuberkulóza) nebo systémového onemocnění (sarkoidóza).

## 12 Definice centra plicní hypertenze

Zejména PAH a CTEPH vyžadují léčbu ve specializovaných centrech, která jsou zárukou dostatečné expertizy, dostupnosti multidisciplinárního týmu a všech specifických terapeutických modalit a spolupráce s patientskými organizacemi a odbornými společnostmi (obr. 16).

### 12.1 Požadavky na centrum plicní hypertenze

Centrum disponující multidisciplinárním týmem by mělo sledovat alespoň 50 pacientů s PAH nebo CTEPH a každý měsíc stanovit novou diagnózu PAH nebo CTEPH alespoň u dvou pacientů. Ideální počet sledovaných je alespoň 200 dospělých pacientů. Vedle ambulance mají být k dispozici standardní a intenzivní lůžka, diagnostické zobrazovací metody, pravostanná srdeční katetrizace a možnost genotypizace a genetického poradenství. Má být dostupné celé spektrum specifické vazodilatační léčby, včetně i.v.s.c. prostanoidů. Zásadní je také možnost snadné reference nemocných do CTEPH, transplantačních a rehabilitačních center. Specializovaná centra se mají také podílet na klinických studiích a klinických registrech.

### 12.2 Evropské referenční síť

Jedná se o síť expertních center věnujících se jednotlivým vzácným onemocněním, včetně PH (součástí sítě ERN-LUNG zahrnující vzácná plicní onemocnění). V současné době se jedná o zhruba 20 center diagnostikujících ročně přibližně 1 500 nových pacientů s PAH nebo CTEPH.

### 12.3 Pacientská sdružení

Centra pro PH mají pacienty informovat o existenci podpůrných patientských organizací, které představují cenný prvek v edukaci a emocionální podpoře pacientů.

## 13 Klíčová sdělení

1. Nově je PH definována jako mPAP > 20 mm Hg. Hemodynamická definice PAH dále zahrnuje PVR > 2 WU a PAWP ≤ 15 mm Hg. Změněná definice nemá dopad na doporučení léčby, neboť účinnost specifické léčby v případě mPAP 21–24 mm Hg a/nebo PVR 2–3 WU zůstává nejasná.
2. Diagnostický algoritmus představuje tři kroky (klinická suspekce, echokardiografická detekce a katetrizační konfirmace).

3. Screening PAH je indikován především u SSC a u příbuzných pacientů s hereditární PAH. Zkracuje dobu do stanovení správné diagnózy.
4. Identifikace CT a echokardiografických známek CTEPH u pacientů s akutní plicní embolií a systematické sledování nemocných po plicní embolii by mělo snížit poddiagnostikovanost CTEPH.
5. Je modifikována riziková stratifikace PAH (tři rizikové skupiny) v době diagnózy, jsou nově doplněny další echokardiografické a MR parametry.
6. Riziková stratifikace PAH během sledování má čtyři rizikové skupiny, pacienti ve středním riziku jsou děleni na pacienty s nižším středním a vyšším středním rizikem.
7. Terapeutický algoritmus je zjednodušen se zřetelem na kardiopulmonální komorbiditu, léčebné cíle a eskalaci léčby.
8. Terapeutické strategie založené na rizikové stratifikaci byly pro pediatrickou populaci extrapolovány a přizpůsobeny.
9. Upravena byla doporučení týkající se gravidity u PH s důrazem na informovanost pacientů a sdílené rozhodování.
10. Aktualizována jsou doporučení týkající se rehabilitačních programů.
11. Poprvé je uvedeno doporučení pro farmakoterapii u skupiny 3 na základě jedné pozitivní randomizované studie u pacientů s intersticiálními plicními procesy.
12. Doporučení zavádějí koncept chronické tromboembolické plicní nemoci s PH nebo bez PH.
13. Terapeutický algoritmus CTEPH byl modifikován s důrazem na multimodální terapii (chirurgie, BPA, farmakoterapie).

## 14 Mezery v evidenci

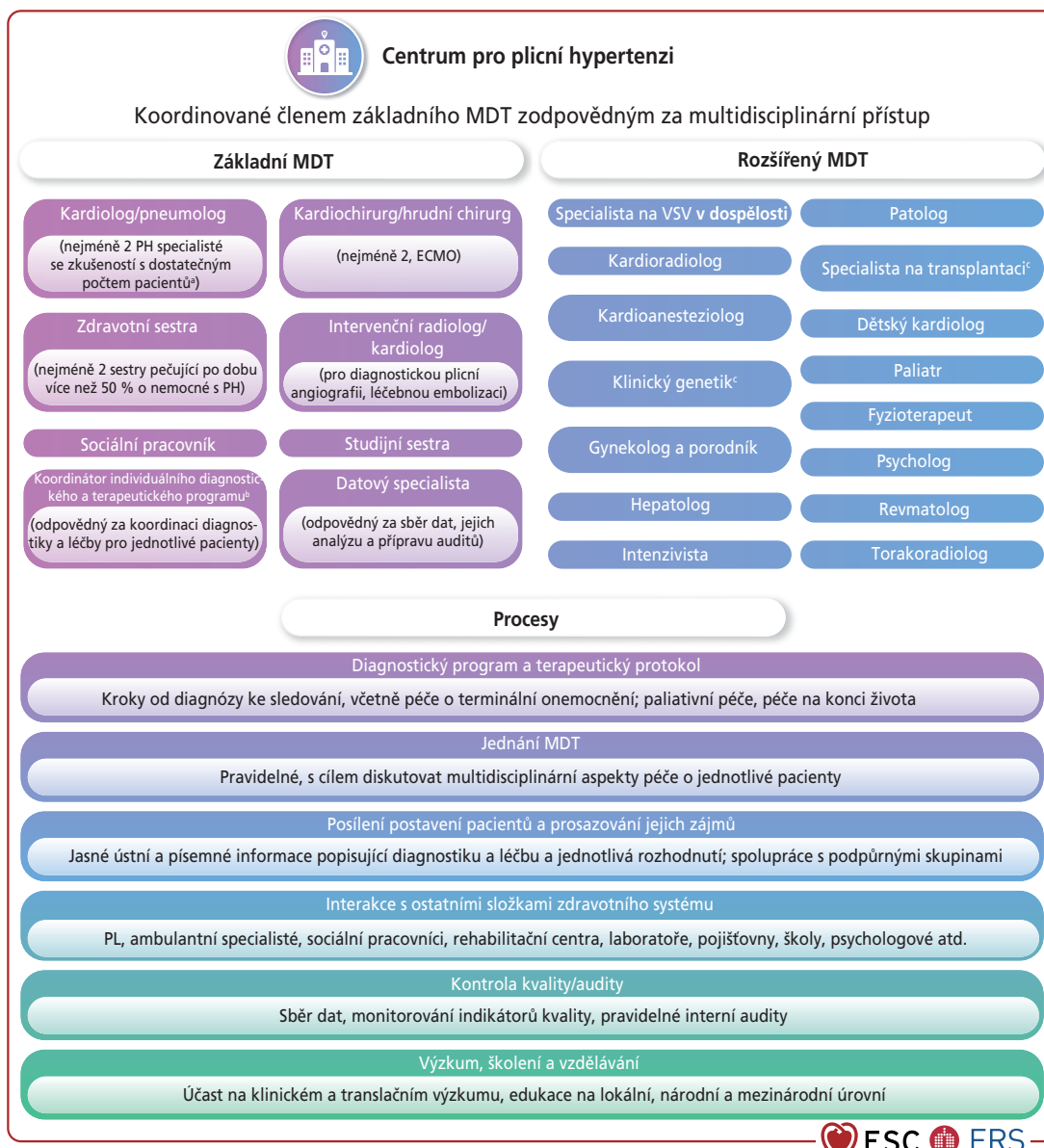
### 14.1 Plicní arteriální hypertenze (skupina 1)

Účinnost specifické léčby u nemocných s mPAP 21–24 mm Hg a/nebo PVR 2–3 WU zůstává nejasná. Další studium vyžaduje role komorbidit. Nezbytné je studium vlivu specifické léčby na ovlivnění prognózy. V randomizovaných studiích bude nutno ověřit účinnost a bezpečnost nových léků ovlivňujících další signální cesty v kombinaci se stávající specifickou léčbou. Zvláštní pozornost je nutno zaměřit na zobrazovací vyšetření pravé komory, na roli spiroergometrie a zátěžové echokardiografie a katetrizace. Nezbytný je další výzkum rozdílů v PAH u dětí a dospělých.

### 14.2 Plicní hypertenze asociovaná s onemocněním levého srdce (skupina 2)

Další validaci vyžaduje význam zátěžových vyšetření a objemové výzvy v detekci levostranného srdečního selhání. Nezbytné jsou další randomizované studie s léky používanými u skupiny 2. Předmětem dalšího výzkumu bude role inhibitorů fosfodiesterázy 5 u pacientů se srdečním selháním se zachovanou ejekční frakcí a u kombinované pre- a postkapilární plicní hypertenze, stejně jako bude nezbytné další poznání role novějších léků používaných u srdečního selhání (ARNI, glifloziny) v ovlivnění PH.





**Obr. 16 – Schéma centra pro plicní hypertenzi.** ECMO – extrakorporální membránová oxygenace; MDT – multidisciplinární tým; PH – plicní hypertenze; PL – praktický lékař; VSV – vrozená srdeční vada.

<sup>a</sup> Počty jsou specifické pro jednotlivé země.

<sup>b</sup> Koordinátor individuálního diagnostického a terapeutického programu může být sestra, sociální pracovník, fyzioterapeut nebo administrativní pracovník.

<sup>c</sup> Může být k dispozici ve spolupracujícím centru.

### 14.3 Plicní hypertenze asociovaná s plicními onemocněními a/nebo s hypoxemií (skupina 3)

Chybí dlouhodobá data s inhalačním treprostinilem a také s další specifickou vazodilatační léčbou u skupiny 3. Další studium vyžaduje vliv chronické hypoxie v nadmořské výšce > 2 500 m, kde žije více než 150 milionů obyvatel.

### 14.4 Plicní hypertenze asociovaná s obstrukcí plicních tepen (skupina 4)

Další studium vyžadují zobrazovací metody (CT angiografie, CT s duální energií záření včetně zobrazení plicní perfuze pomocí mapy distribuce jódu). Schází rozsáh-

lejší evidence o účinnosti a bezpečnosti dalších léků pro PH u skupiny 4, o superioritě chirurgické léčby nebo BPA u pacientů se segmentárním a subsegmentárním postižením, o významu farmakoterapie před PEA a BPA a konečně o roli PEA, BPA a farmakoterapie u chronické tromboembolické plicní nemoci bez PH.

### 14.5. Plicní hypertenze z neznámých příčin a/nebo s multifaktoriálním mechanismem vzniku (skupina 5)

Další výzkum se musí zaměřit zejména na PH u srpkovité anémie a sarkoidózy.

## 15 Jak postupovat a čeho se vyvarovat

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Doporučení pro provádění pravostranné srdeční katetrizace a testy plicní vazoreaktivit</b>		
PSK se doporučuje pro potvrzení diagnózy PH (zejména PAH a CTEPH) a na podporu rozhodnutí o léčbě.	I	B
U pacientů s PH se doporučuje provádět PSK ve specializovaných centrech.	I	C
Doporučuje se provádět PSK s kompletním měřením hemodynamických parametrů a podle standardizovaných protokolů.	I	C
<b>Testování plicní vazoreaktivit</b>		
Test plicní vazoreaktivit se doporučuje provádět u pacientů s IPAH, HPAH a PAH asociovanou s užíváním léků pro vyhledávání pacientů, které lze léčit vysokými dávkami BKK.	I	B
Testy plicní vazoreaktivit se doporučuje provádět ve specializovaných centrech.	I	C
Pozitivní odpověď na test plicní vazoreaktivit je definována jako snížení středního PAP $\geq 10$ mm Hg s dosažením absolutní hodnoty středního PAP $\leq 40$ mm Hg při zvýšeném nebo nezměněném srdečním výdeji.	I	C
Pro provádění testu plicní vazoreaktivit se doporučuje používat inhalovaný oxid dusnatý nebo iloprost nebo intravenózní epoprostenol.	I	C
Test plicní vazoreaktivit pro vyhledávání pacientů, které lze bezpečně léčit vysokými dávkami BKK, se nedoporučuje provádět u pacientů s jinou formou PAH než IPAH, HPAH a PAH ve spojení s užíváním léků a nedoporučuje se u skupin PH 2, 3, 4 a 5.	III	C
<b>Doporučení pro diagnostickou strategii</b>		
<b>Echokardiografie</b>		
Při podezření na PH se jako neinvazivní diagnostické vyšetření první linie doporučuje echokardiografie.	I	B
Pravděpodobnost PH podle echokardiografie je založena na měření abnormálních hodnot $TRV_{max}$ a přítomnosti doplňkových echokardiografických známek naznačujících přítomnost možné PH (viz tabulku 10).	I	B
I s ohledem na novou hemodynamickou definici PH se doporučuje pro stanovení echokardiografické pravděpodobnosti PH i nadále používat stávající hranici $TRV_{max}$ ( $> 2,8$ m/s).	I	C
<b>Další zobrazovací vyšetření</b>		
U pacientů s nevysvětlitelnou PH se pro posouzení případné CTEPH doporučuje provedení ventilačně-perfuzního plicního skenu nebo perfuzního plicního skenu.	I	C
CT angiografie plic je doporučena pro další diagnostiku nemocných s podezřením na CTEPH.	I	C
U všech pacientů s PAH se doporučuje provedení rutinního biochemického, hematologického, imunologického, serologického vyšetření k vyloučení HIV infekce a vyšetření hormonů štítné žlázy k posouzení přítomnosti onemocnění asociovaných s PAH.	I	C
Ultrazvukové vyšetření břicha se doporučuje pro screening portální hypertenze.	I	C
<b>Další vyšetření</b>		
Funkční plicní vyšetření se zhodnocením difúzní kapacity plic pro oxid uhelnatý se doporučuje provádět při iniciačním vyšetřování pacientů s PH.	I	C
Otevřená nebo torakoskopická biopsie plic není u pacientů s PAH doporučena.	III	C
<b>Doporučení pro screening a lepší detekci plicní arteriální hypertenze a chronické tromboembolické plicní hypertenze</b>		
<b>Systémová sklerodermie</b>		
U pacientů se SSc je doporučeno roční vyhodnocení rizika rozvoje PAH.	I	B
U dospělých pacientů se SSc s délkou trvání $>3$ roky, $FVC \geq 40\%$ a $DLCO < 60\%$ je k identifikaci asymptomatických nemocných doporučen algoritmus DETECT.	I	B
U pacientů se SSc, u kterých je příčina dušnosti po neinvazivních vyšetřeních neobjasněna, je k vyloučení PAH doporučena PSK.	I	C
<b>CTEPH/CTEPD</b>		
U pacientů s přetrvávající nebo nově vzniklou dušností nebo limitací při zátěži navazující na PE je doporučeno další došetření k vyhodnocení přítomnosti CTEPH/CTEPD.	I	C
Pro symptomatické pacienty s perfuzními nesouhlasnými defekty po 3 měsících antikoagulační terapie po akutní PE je po vyhodnocení výsledků echokardiografie, BNP/NT-proBNP a/nebo CPET doporučeno odeslání do centra pro PH/CTEPH.	I	C

Jiné		
Konzultace týkající se rizika rozvoje PAH a roční screening jsou doporučeny osobám, které jsou nosiči mutací asociovaných s rozvojem PAH a prvostupňovými příbuznými pacientů s HPAH.	I	B
U pacientů referovaných k transplantaci jater je doporučena echokardiografie jako screeningový test na PH.	I	C
Doporučení pro hodnocení závažnosti onemocnění a rizika úmrtí u pacientů s plicní arteriální hypertenzí		
U pacientů s PAH se doporučuje hodnotit závažnost onemocnění pomocí panelu údajů získaných z klinického hodnocení, zátěžových testů, biochemických markerů, echokardiografie a vyšetření hemodynamicky.	I	B
Dosažení a udržení nízkorizikového profilu při optimalizované medikamentózní léčbě se doporučuje jako cíl léčby u pacientů s PAH.	I	B
Pro stratifikaci rizika v době stanovení diagnózy se doporučuje použít třístupňový model (nízké, střední a vysoké riziko) s přihlédnutím ke všem dostupným údajům, včetně hemodynamiky.	I	B
Pro stratifikaci rizika během sledování se doporučuje použít čtyřstupňový model (nízké, nižší střední, vyšší střední a vysoké riziko) založený na WHO-FC, 6MWD a BNP/NT-proBNP, přičemž se podle potřeby zohlední další proměnné.	I	B
Doporučení pro obecná opatření a zvláštní okolnosti		
Obecná opatření		
U pacientů s PAH na specifické léčbě se doporučuje rehabilitace pod dohledem.	I	A
U pacientů s PAH se doporučuje psychosociální podpora.	I	C
Doporučuje se imunizace pacientů s PAH proti SARS-CoV-2, chřipce a <i>Streptococcus pneumoniae</i> .	I	C
U pacientů s PAH se známkami selhání PK a retence tekutin se doporučuje diuretická léčba.	I	C
Dlouhodobá oxygenoterapie se doporučuje u pacientů s PAH, jejichž arteriální parciální tlak kyslíku je < 8 kPa (60 mm Hg).	I	C
V případě anémie z nedostatku železa se u pacientů s PAH doporučuje korekce stavu železa.	I	C
Použití ACEI, ARB, ARNI, inhibitorů SGLT-2, betablokátorů nebo ivabradinu se nedoporučuje u pacientů s PAH, pokud to nevyžadují komorbiditity (tj. arteriální hypertenze, ischemická choroba srdeční, levostranné srdeční selhání nebo arytmie).	III	C
Zvláštní okolnosti		
Podávání kyslíku během letu se doporučuje u pacientů, kteří používají kyslík nebo jejichž arteriální krevní tlak kyslíku je < 8 kPa (60 mm Hg).	I	C
Doporučení pro ženy ve fertilním věku		
Je doporučeno, aby ženy s PAH ve fertilním věku byly v době stanovení diagnózy poučeny o rizicích a nejistotách spojených s otěhotněním. To by mělo zahrnovat rady, jak zabránit otěhotnění, a doporučení pro psychologickou podporu v případě potřeby.	I	C
Je doporučeno poskytovat ženám s PAH ve fertilním věku jasné rady ohledně antikoncepce s ohledem na individuální potřeby ženy, ale s vědomím, že důsledky selhání antikoncepce jsou u PAH významné.	I	C
Je doporučeno, aby ženy s PAH, které zvažují těhotenství nebo otěhotní, obdržely poradenství ve zkušeném centru pro PH, aby se usnadnilo genetické poradenství a společné rozhodování a aby byla v případě potřeby poskytnuta psychologická podpora pacientkám a jejich rodinám.	I	C
U žen s PAH s uvažovaným ukončením těhotenství se doporučuje provést abortiv v zázemí centra pro PH, s psychologickou podporou pacientek a jejich rodin.	I	C
Vzhledem k tomu, že v preklinických modelech pro antagonisty endotelinových receptorů a riociguat byl hlášen teratogenní potenciál, se tyto léky během těhotenství nedoporučují.	III	B
Doporučení pro léčbu pacientů se zachovanou vazoreaktivitou s idiopatickou, dědičnou nebo s užíváním léků a toxických látek asociovanou plicní arteriální hypertenzí		
Vysoké dávky BKK se doporučují u pacientů s IPAHA, HPAH nebo DPAH, kteří mají zachovanou vazoreaktivitu.	I	C
U pacientů s IPAHA, HPAH nebo DPAH léčených vysokými dávkami BKK se doporučuje pečlivé sledování s kompletním přehodnocením po 3–4 měsících léčby (včetně PSK).	I	C
U pacientů s IPAHA, HPAH nebo DPAH ve WHO-FC I nebo II s výrazným hemodynamickým zlepšením (mPAP < 30 mm Hg a PVR < 4 WU) se doporučuje pokračovat ve vysokých dávkách BKK.	I	C
Zahájení léčby PAH se doporučuje u pacientů, kteří zůstávají ve WHO-FC III nebo IV nebo u pacientů bez výrazného hemodynamického zlepšení po vysokých dávkách BKK.	I	C
BKK se nedoporučují u pacientů netestovaných na vazoreaktivitu nebo u pacientů s negativním testem, pokud nejsou CCB předepsány pro jiné indikace (např. Raynaudův fenomén).	III	C

<b>Doporučení pro počáteční perorální kombinační léčbu u pacientů s idiopatickou, dědičnou nebo s užíváním léků a toxických látek asociovanou plicní arteriální hypertenzí bez kardiopulmonálních komorbidit</b>		
Je doporučena úvodní kombinační léčba ambrisentanem a tadalafilem.	I	B
Je doporučena úvodní kombinační léčba s macitentanem a tadalafilem.	I	B
Počáteční kombinační léčba macitentanem, tadalafilem a selexipagem se nedoporučuje.	III	B
<b>Doporučení pro sekvenční kombinovanou léčbu u pacientů s idiopatickou, dědičnou nebo s užíváním léků a toxických látek asociovanou plicní arteriální hypertenzí</b>		
<b>Obecná doporučení pro sekvenční kombinační terapie</b>		
Doporučuje se založit eskalaci léčby na hodnocení rizik a obecných léčebných strategiích (viz obr. 9).	I	C
<b>Důkazy ze studií se složeným morbiditně-mortalitním primárním cílovým ukazatelem</b>		
Je doporučeno přidání macitentanu k PDE5i nebo perorálním/inhalačním analogům prostacyklinu, aby se snížilo riziko morbidit/mortality.	I	B
Přidání selexipagu k ERA a/nebo PDE5i se doporučuje ke snížení rizika morbidit/mortality.	I	B
Přidání perorálního treprostinilu k ERA nebo PDE5i/riociguatu v monoterapii se doporučuje ke snížení rizika morbidit/mortality.	I	B
Přidání bosentanu k sildenafilu se nedoporučuje ke snížení rizika morbidit/mortality.	III	B
<b>Důkazy ze studií se změnou 6MWD jako primárním cílovým ukazatelem</b>		
Přidání sildenafilu k epoprostenolu je doporučeno ke zlepšení zátěžové kapacity.	I	B
<b>Důkazy z bezpečnostních studií s kombinační léčbou</b>		
Kombinace riociguatu a PDE5i se nedoporučuje.	III	B
<b>Doporučení pro intenzivní péči o pacienty s plicní arteriální hypertenzí</b>		
Při léčbě pacientů s pravostranným srdečním selháním na JIP se doporučuje zapojit lékaře s odbornými znalostmi, léčit příčinné faktory a používat podpůrná opatření, včetně inotropik a vazopresorů, řízení bilance tekutin a optimalizace specifické léčby.	I	C
<b>Doporučení pro transplantaci plic</b>		
Je doporučeno, aby vhodní kandidáti byli odesláni ke zvážení LTx, pokud mají nedostatečnou odpověď na perorální kombinační terapii, indikovanou na základě vyššího středního nebo vysokého rizika úmrtí nebo rizikovým skóre REVEAL > 7.	I	C
Je doporučeno zařadit pacienty k LTx, pokud mají vysoké riziko úmrtí nebo rizikové skóre REVEAL ≥ 10, přestože dostávají optimalizovanou léčbu, včetně s.c. nebo i.v. analog prostacyklinu.	I	C
<b>Doporučení pro plicní arteriální hypertenzi asociovanou s léky a toxiny</b>		
Diagnóza léky či toxiny indukované PAH se doporučuje u pacientů, kteří byli vystaveni relevantní expozici a u kterých byly vyloučeny ostatní příčiny plicní hypertenze.	I	C
U pacientů s podezřením na léky či toxiny asociovanou PAH se doporučuje okamžité přerušení terapie příčinným léčivem, pokud je to možné.	I	C
<b>Doporučení pro plicní arteriální hypertenzi spojenou s onemocněním pojivové tkáně</b>		
U pacientů s PAH asociovanou se systémovým onemocněním pojiva je doporučena terapie základního onemocnění.	I	A
U pacientů s PAH asociovanou se systémovým onemocněním pojiva je doporučen stejný algoritmus terapie jako u pacientů s iPAH.	I	C
<b>Doporučení pro plicní arteriální hypertenzi spojenou s infekcí virem lidské imunodeficience</b>		
U pacientů s PAH asociovanou s HIV infekcí je doporučena antiretrovirová terapie.	I	A
<b>Doporučení pro plicní arteriální hypertenzi asociovanou s portální hypertenzí</b>		
U pacientů s onemocněním jater nebo portální hypertenzí a s příznaky suspektními z plicní hypertenze je doporučena echokardiografie, podobně je doporučena pro screening plicní hypertenze u pacientů, u nichž je zvažována transplantace jater nebo portosystémový shunt.	I	C
Doporučuje se, aby pacienti s PAH asociovanou s portální hypertenzí byli odesláni do center, která mají zkušenosti s terapií obou onemocnění.	I	C
Léky schválené pro léčbu plicní arteriální hypertenze nejsou doporučeny pro terapii pacientů s portální hypertenzí a neklasifikovanou PH (tj. se zvýšeným mPAP, srdečním výdejem a normální PVR).	III	C
<b>Doporučení pro uzavření plicně-systémového zkratu s průtokem v poměru &gt; 1,5 : 1 podle vypočítané plicní vaskulární rezistence</b>		
U pacientů s ASD, VSD nebo PDA a PVR < 3 WU se uzavření zkratu doporučuje.	I	C
U pacientů s ASD a PVR > 5 WU přes léčbu PAH se uzavření zkratu nedoporučuje.	III	C

<b>Doporučení pro plicní arteriální hypertenzi asociovanou s vrozenou srdeční vadou</b>		
<b>Stanovení rizika</b>		
Stanovení rizika se doporučuje provést u pacientů s PAH přetrvávající i po uzavření defektu.	I	C
<b>Léčba</b>		
Symptomatickým pacientům s Eisenmengerovým syndromem se pro zvýšení tolerance zátěže doporučuje podávat bosentan.	I	B
Ženám s Eisenmengerovým syndromem se nedoporučuje otěhotnět.	III	C
U pacientů s Eisenmengerovým syndromem se nedoporučuje rutinní provádění flebotomie pro snížení zvýšeného hematokritu.	III	C
<b>Doporučení pro plicní arteriální hypertenzi se známkami žilního/kapilárního postižení</b>		
Pro diagnostiku PAH se známkami žilního a/nebo kapilárního postižení (PVOD/PCH) se doporučuje kombinace klinických a radiologických nálezů, ABG, PFT a genetického vyšetření.	I	A
K potvrzení diagnózy dědičné PVOD/PCH je doporučen průkaz bíalelických mutací <i>EIF2AK4</i> .	I	A
Po stanovení diagnózy PVOD/PCH je doporučeno odeslat pacienta do transplantačního centra k posouzení transplantace.	I	C
Pro potvrzení diagnózy PVOD/PCH se nedoporučuje biopsie plic.	III	C
<b>Doporučení pro dětskou plicní hypertenzi</b>		
<b>Děti</b>		
Doporučuje se diagnostiku včetně pravostranné katetrizace a testu akutní vazoreaktivity u dětí s PH provádět v expertních centrech se zkušenostmi s dětskou PH.	I	C
U dětí s plicní hypertenzí se doporučuje komplexní vyšetření pro potvrzení diagnózy a určení etiologie (podobně jako u dospělých, ale s přihlédnutím k věku).	I	C
Pravostranná katetrizace se doporučuje pro potvrzení diagnózy, preferenčně před zahájením terapie PAH.	I	C
U dětí s IPAH/HPAH se doporučuje provést test akutní vazoreaktivity s cílem detekovat ty, které budou mít benefit z terapie blokátory kalciových kanálů.	I	C
Je doporučeno definovat pozitivní odpověď na test akutní vazoreaktivity podobně jako u dospělých: snížení mPAP $\geq 10$ mm Hg s dosažením absolutní hodnoty mPAP $\leq 40$ mm Hg, se vzestupem nebo stabilním srdečním výdejem.	I	C
U dětí s PAH je strategie léčby založena na stratifikaci rizika a odpovědi na léčbu, která je extrapolována ze strategie užívané pro dospělé, avšak s přihlédnutím k věku.	I	C
U dětí s PAH se doporučuje monitorovat odpověď na léčbu sériovým hodnocením údajů odvozených z klinického hodnocení, echokardiografického hodnocení, biochemických markerů a zátěžových testů.	I	C
<b>Kojenci</b>		
U kojenců s bronchopulmonální dysplazií se doporučuje screening na PH.	I	B
U kojenců s bronchopulmonální dysplazií a PH (nebo s rizikem vzniku) se před zahájením léčby PAH doporučuje léčba plicního onemocnění (včetně hypoxie, aspirace a strukturálního onemocnění dýchacích cest) a optimalizace podpory ventilace.	I	B
<b>Doporučení pro plicní hypertenzi u onemocnění levého srdce</b>		
U nemocných s LHD je doporučena optimalizace léčby základního onemocnění před zahájením vyšetření suspektní PH.	I	A
PSK je u u pacientů s LHD a suspektní PH doporučena, pokud ovlivní další rozhodování o léčbě.	I	C
PSK je doporučena u pacientů s těžkou trikuspidální regurgitací s/bez LHD před chirurgickým/intervenčním zákrokem na chlopni.	I	C
Pro pacienty s LHD se suspektní PH s projevy závažné prekapilární komponenty a/nebo se známkami dysfunkce PK je doporučeno odeslání do centra pro PH pro komplexní diagnostiku.	I	C
U pacientů s LHD a CpcPH se závažnou prekapilární komponentou (např. PVR $> 5$ WU) je doporučen individuální přístup v léčbě.	I	C
U pacientů s PH a řadou rizikových faktorů pro LHD a s normálním PAWP v klidu a s abnormální reakcí na zátěž nebo tekutinu – při léčbě nutné pečlivé monitorování.	I	C
Léky schválené pro PAH nejsou doporučeny pro PH-LHD.	III	A



<b>Doporučení pro plicní hypertenzi provázející choroby plic a/nebo hypoxii</b>		
Při podezření na PH u pacientů s chorobou plic je doporučena echokardiografie, výsledek hodnocen s ABG, PTF včetně DLCO a CT.	I	C
U pacientů s plicní chorobou a suspektní PH je doporučena optimální léčba plicního onemocnění, zaměření na léčbu hypoxemie, poruchy dýchání ve spánku a/nebo alveolární hypoventilaci.	I	C
U pacientů s plicní chorobou a suspektní závažnou PH je indikováno vyšetření ve specializovaném centru pro PH.	I	C
U pacientů s plicní chorobou a suspektní závažnou PH je doporučen individuální přístup.	I	C
Je doporučeno předat vhodné pacienty s plicní chorobou a PH k vyšetření ohledně LTx.	I	C
U pacientů s plicní chorobou a suspektní PH je doporučena PSK, pokud její výsledek ovlivní další léčbu.	I	C
U pacientů s PH spojenou s IPF není indikován ambrisentan.	III	B
U pacientů s PH spojenou s IIP není indikován riociguat.	III	B
U pacientů s plicní chorobou a nezávažnou PH není doporučena medikace PAH.	III	C
<b>Doporučení pro chronickou tromboembolickou plicní hypertenzi a chronické tromboembolické plicní onemocnění bez plicní hypertenze</b>		
<b>CTEPH</b>		
U všech pacientů s CTEPH je doporučeno doživotní podávání terapeutických dávek antikoagulační léčby.	I	C
U všech pacientů s CTEPH je doporučeno testování antifosfolipidového syndromu.	I	C
U pacientů s CTEPH a antifosfolipidovým syndromem je doporučena antikoagulace pomocí VKA.	I	C
Je doporučeno, aby všichni pacienti s CTEPH byli vyšetřeni týmem pro CTEPH za účelem posouzení multimodální léčby.	I	C
PEA je doporučena jako léčba volby u pacientů s CTEPH a fibrózní obstrukci v plicních tepnách přístupných chirurgickému zákroku.	I	B
BPA je doporučena u pacientů, kteří jsou technicky inoperabilní nebo mají reziduální PH po PEA a distální obstrukce vhodné pro BPA.	I	B
Riociguat je doporučen u symptomatických pacientů s inoperabilní CTEPH nebo přetrvávající/recidivující PH.	I	B
Dlouhodobé sledování je doporučeno po PEA a BPA, stejně jako u pacientů s CTEPH na medikamentózní léčbě.	I	C
<b>Doporučení pro centra pro plicní hypertenzi</b>		
Centra pro PH mají mít multidisciplinární tým (kardiolog, pneumolog, revmatolog, radiolog, psycholog, sociální pracovník) a možnost telefonické konzultace.	I	C
Centra pro PH mají mít možnost referovat neodkladně pacienty k dalším modalitám (genetická konzultace, PEA, BPA, transplantace, centrum pro vrozené srdeční vady v dospělosti).	I	C
Centra pro PH mají vést patientský registr.	I	C
Centra pro PH mají spolupracovat s patientskými organizacemi.	I	C

Zkratky lze najít pod jednotlivými tabulkami doporučení.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 16 Indikátory kvality

Jsou nezbytné pro posuzování kvality péče, budou publikovány posléze.

<b>Tabulka 25 doporučení – Doporučení pro centra pro plicní hypertenzi</b>		
<b>Doporučení</b>	<b>Třída<sup>a</sup></b>	<b>Úroveň<sup>b</sup></b>
Centra pro PH mají mít multidisciplinární tým (kardiolog, pneumolog, revmatolog, radiolog, psycholog, sociální pracovník) a možnost telefonické konzultace.	I	C
Centra pro PH mají mít možnost referovat neodkladně pacienty k dalším modalitám (genetická konzultace, PEA, BPA, transplantace, centrum pro vrozené srdeční vady v dospělosti).	I	C
Centra pro PH mají vést patientský registr.	I	C
Centra pro PH mají spolupracovat s patientskými organizacemi.	I	C
Má být zvážena akreditace centra pro PH ( <a href="https://ec.europa.eu/health/ern/assessment_en">https://ec.europa.eu/health/ern/assessment_en</a> )	IIa	C
Má být zváženo zapojení center pro PH do klinického výzkumu.	IIa	C
Centra pro PH mají sledovat dostatečný počet pacientů (alespoň 50 pacientů s PAH nebo CTEPH a každý měsíc stanovit novou diagnózu PAH nebo CTEPH alespoň u 2 pacientů) a zvážit spolupráci s vysokoobjemovými centry.	IIa	C

BPA – balonková plicní angioplastika; CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; PAH – plicní arteriální hypertenze; PEA – plicní endarterektomie; PH – plicní hypertenze.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

**Literatura\***

1. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, Carlsen J, Coats AJS, Escribano-Subias P, Ferrari P, Ferreira DS, Ghofrani HA, Giannakoulas G, Kiely DG, Mayer E, Meszaros G, Nagavci B, Olsson KM, Pepke-Zaba J, Quint JK, Rådegran G, Simonneau G, Sitbon O, Tonia T, Toshner M, Vachieri JL, Vonk Noordegraaf A, Delcroix M, Rosenkranz S; ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Developed by the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of

Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) and the European Reference Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG). Originální verze je volně dostupná na <https://academic.oup.com/eurheartj/article/43/38/3618/6673929?login=false> a vyšla v časopise Eur Heart J 2022;43:3618–3731. doi: 10.1093/eurheartj/ehac237.

\* Všechny další odkazy lze nalézt v původním fulltextovém dokumentu ESC.<sup>1</sup>

Doporučení pro... | Guidelines

## 2022 ESC Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti pro přípravu a vyšetření nemocných s kardiovaskulárním onemocněním k nekardiálním operacím.

Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M, Barbato E, De Hert S, de Laval I, Geisler T, Hinterbuchner L, Ibanez B, Lenarczyk R, Mansmann UR, McGreavy P, Mueller C, Muneretto C, Niessner A, Potpara TS, Ristić A, Sade LE, Schirmer H, Schüpke S, Sillesen H, Skulstad H, Torracca L, Tutarel O, Van Der Meer P, Wojakowski W, Zacharowski K; ESC Scientific Document Group.

Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou kardiologickou společností (2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery).

Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M, Barbato E, De Hert S, de Laval I, Geisler T, Hinterbuchner L, Ibanez B, Lenarczyk R, Mansmann UR, McGreavy P, Mueller C, Muneretto C, Niessner A, Potpara TS, Ristić A, Sade LE, Schirmer H, Schüpke S, Sillesen H, Skulstad H, Torracca L, Tutarel O, Van Der Meer P, Wojakowski W, Zacharowski K; ESC Scientific Document Group.

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

**Hana Skalická<sup>a</sup>, Miloš Táborský<sup>b</sup>**

<sup>a</sup> *Kardioambulance s.r.o., Praha*

<sup>b</sup> *I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc*

**Adresa pro korespondenci:** MUDr. Hana Skalická, CSc., FESC, Kardioambulance s.r.o., Lovosická 40, 190 00 Praha 9, e-mail: hanaskalicka@gmail.com  
DOI: 10.33678/cor.2023.034

**Tento článek prosím citujte takto:** Skalická H, Táborský M. 2022 ESC Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti pro přípravu a vyšetření nemocných s kardiovaskulárním onemocněním k nekardiálním operacím. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M, Barbato E, De Hert S, de Laval I, Geisler T, Hinterbuchner L, Ibanez B, Lenarczyk R, Mansmann UR, McGreavy P, Mueller C, Muneretto C, Niessner A, Potpara TS, Ristić A, Sade LE, Schirmer H, Schüpke S, Sillesen H, Skulstad H, Torracca L, Tutarel O, Van Der Meer P, Wojakowski W, Zacharowski K; ESC Scientific Document Group. Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. *Cor Vasa* 2023;65:287–349.

## INFORMACE O ČLÁNKU

## Historie článku:

Vložen do systému: 10. 4. 2023

Přijat: 15. 4. 2023

Dostupný online: 26. 4. 2023

**Klíčová slova:** anesteziologie, antitrombotická léčba a operace, doporučené postupy, nekardiální operace, perioperační kardiologická péče, pooperační sledování kardiologických komplikací, předoperační hodnocení kardiovaskulárního rizika, předoperační revaskularizace myokardu, předoperační vyšetření

**Keywords:** anti-thrombotic therapy, biomarkers, guidelines, non-cardiac surgery, peri-operative cardiac management, pre-operative cardiac risk assessment, pre-operative cardiac testing, pre-operative coronary artery revascularization, post-operative cardiac surveillance

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

## Obsah

1 Preambule . . . . .	288
2 Úvod . . . . .	288
3 Hodnocení klinického rizika . . . . .	295
4 Odhad operačních rizik . . . . .	300
5 Strategie snižování rizik . . . . .	303
6 Specifická onemocnění . . . . .	316
7 Perioperační monitorování a anestezie . . . . .	334
8 Perioperační kardiovaskulární komplikace . . . . .	337
9 Hlavní sdělení . . . . .	343
10 Mezery v důkazech . . . . .	343
11 Co dělat a co nedělat v souladu s doporučeními . . . . .	345

## 1 Preambule

Doporučené postupy shrnují a hodnotí všechny důkazy dostupné v době vzniku dokumentu, týkající se daného tématu. Doporučení by měla pomáhat lékařům při rozhodování v běžné klinické praxi. Třídy doporučení a úroveň

důkazů u jednotlivých léčebných postupů byly posouzeny a klasifikovány podle předem definovaných stupnic, které jsou uvedeny v tabulkách 1 a 2.

## 2 Úvod

## 2.1 Nové koncepty a oddíly současných doporučení

Nové koncepty a oddíly současných doporučení jsou obsaženy v tabulkách 3 a 4

## 2.2 Problematika nekardiálních operací

Roční objem velkých chirurgických zákroků na celém světě se odhaduje na více než 300 milionů pacientů (přibližně 5 % světové populace), což představuje 34% nárůst mezi lety 2004 a 2012. Téměř 85 % velkých operací představují nekardiální chirurgické zákroky. Riziko perioperačních komplikací určuje výskyt komorbidit, klinický stav pacientů před operací a naléhavost, rozsah, typ a délka trvání chirurgického zákroku. Kardiovaskulární komplikace se mohou vyskytnout zejména u pacientů s dokumen-

Tabulka 1 – Třídy doporučení

Třídy doporučení	Definice	Doporučená formulace
<b>Třída I</b>	Důkazy a/nebo obecný souhlas s tím, že daná léčba nebo postup jsou prospěšné, účinné.	Doporučeno
<b>Třída II</b>	Rozporuplné důkazy a/nebo rozdílné názory na účinnost dané léčby nebo postupu	
<b>Třída IIa</b>	Váha důkazů ve prospěch účinnosti	Mělo by být zváženo
<b>Třída IIb</b>	Efektivita je méně známá, je stanovena zkušeností.	Může být zváženo
<b>Třída III</b>	Důkazy nebo obecný souhlas s tím, že daná léčba nebo postup není ověřený, léčba může být v některých případech obtížná.	Není doporučeno

Tabulka 2 – Úroveň důkazů

Úroveň důkazů A	Údaje získané z několika randomizovaných klinických studií nebo metaanalýz
Úroveň důkazů B	Údaje získané z jediné randomizované klinické studie nebo rozsáhlých nerandomizovaných studií
Úroveň důkazů C	Konsenzus názorů odborníků a/nebo malé studie, retrospektivní studie, registry

tovanou nebo asymptomatickou ischemickou chorobou srdeční, dysfunkcí levé komory, chlopenní srdeční vadou a arytmiemi, kteří podstupují chirurgické zákroky spojené s prodlouženou hemodynamickou a srdeční zátěží. V případě perioperační ischemie myokardu jsou zásadní tři mechanismy: nesoulad nabídky a poptávky po kyslíku na pozadí stenózy koronární tepny, která se může stát průtokově limitující v důsledku perioperačních hemody-

Tabulka 3 – Nové pojmy a oddíly v současných pokynech	
Nové schéma pro obecné hodnocení pacientů před NCS	
Nový oddíl o předoperačním hodnocení pacientů s nově zjištěnými šelesty, dušností, otoky nebo anginou pectoris	
Nový oddíl o pohledu pacienta	
Nový oddíl o hodnocení křehkosti	
Přepracovaná a rozšířená část věnovaná použití biomarkerů při NCS	
Přepracovaná a rozšířená část věnovaná peroperačnímu vedení protidestičkové léčby	
Revidovaná a rozšířená část o perioperační léčbě perorálními antikoagulancii	
Nový oddíl o perioperační tromboprolaxii	
Zvláštní oddíl o hospodaření s krví pacientů	
Nový oddíl o řízení kardiovaskulárního rizika u pacientů s nádorovým onemocněním podstupujících NCS	
Malý oddíl o NCS u pacientů s recentním covidem-19	
Nový oddíl o diagnostice a léčbě pooperačních komplikací během NCS	

NCS – nekardiální operace.

Tabulka 4A – Nová doporučení	
Doporučení	Třída
<b>Klinické hodnocení rizik – oddíl 3</b> <b>Pacienti, u nichž je plánována NCS</b>	
U všech pacientů plánovaných k NCS se doporučuje přesná anamnéza a klinické vyšetření.	I
Doporučuje se provést předoperační hodnocení rizika, ideálně současně s návrhem na NCS.	I
Pokud to čas dovolí, doporučuje se před NCS optimalizovat doporučenou léčbu KVO a KV rizikových faktorů.	I
U pacientů s vysokým KV rizikem podstupujících cévní nebo plicní operaci je třeba zvážit endovaskulární nebo videoasistované postupy.	Ila
Pacienti ve věku < 65 let bez známek, příznaků nebo anamnézy KVO	I
U pacientů s rodinnou anamnézou genetické kardiomyopatie se doporučuje provést EKG a TTE před NCS bez ohledu na věk a příznaky.	I
U pacientů ve věku 45–65 let bez příznaků, symptomů nebo anamnézy KVO by se před NCS s vysokým rizikem mělo zvážit EKG a biomarkery.	Ila
Předoperační posouzení u pacientů s nově zjištěným šelestem, bolestí na hrudi, dušností nebo periferním otokem	I
U pacientů s nově zjištěným šelestem a příznaky nebo známkami KVO se před NCS doporučuje provést TTE.	I
U pacientů s nově zjištěným šelestem naznačujícím klinicky významnou patologii se před NCS s vysokým rizikem doporučuje TTE.	I
U pacientů s nově zjištěným šelestem, ale bez dalších příznaků nebo symptomů KVO by se mělo TTE zvážit před NCS se středním a vysokým rizikem.	Ila

Pokud má pacient plánovaný k elektivní NCS bolest na hrudi nebo jiné příznaky naznačující nezjištěnou ICHS, doporučuje se před NCS provést další diagnostické vyšetření.	I
Pokud má pacient, který potřebuje akutní NCS, také bolest na hrudi nebo jiné příznaky naznačující nezjištěnou ICHS, doporučuje se multidisciplinární přístup k posouzení, aby se zvolila léčba s nejnižším celkovým rizikem pro pacienta.	I
U pacientů s dušností a/nebo periferními otoky je před NCS indikováno EKG a test NT-proBNP/BNP, pokud neexistuje určité nekardiální vysvětlení.	I
U pacientů s dušností a/nebo periferním edémem a zvýšeným NT-proBNP/BNP se před NCS doporučuje TTE.	I
<b>Informace pro pacienty</b>	
Doporučuje se poskytnout pacientům individualizované pokyny pro předoperační a pooperační změny medikace, a to v ústní i písemné formě s jasnými a stručnými pokyny.	I
Mělo by se zvážit vytvoření strukturovaného seznamu informací (např. kontrolního seznamu, který pomůže s běžnými otázkami) pro pacienty s KVO nebo s vysokým rizikem KV komplikací, u nichž je plánována NCS.	Ila
<b>Nástroje pro předoperační hodnocení – oddíl 4</b>	
<b>Křehkost a funkční kapacita</b>	
U pacientů ve věku ≥ 70 let, kteří mají podstoupit NCS se středním nebo vysokým rizikem, je třeba zvážit screening křehkosti pomocí validovaného screeningového nástroje.	Ila
U pacientů odeslaných k NCS se středním nebo vysokým rizikem by se mělo zvážit přizpůsobení hodnocení rizika podle vlastní schopnosti vyjít dvě patra schodů.	Ila
<b>Transtorakální echokardiografie</b>	
TTE se doporučuje u pacientů se špatnou funkční kapacitou a/nebo vysokou hodnotou NT-proBNP/BNP nebo pokud jsou šelesty zjištěny před NCS s vysokým rizikem, aby bylo možné provést strategie snižování rizika.	I
TTE by mělo být zváženo u pacientů s podezřením na nové KVO nebo nevysvětlitelnými příznaky či symptomy před NCS s vysokým rizikem.	Ila
TTE lze zvážit u pacientů se špatnou funkční kapacitou, abnormálním EKG, vysokým NT-proBNP/BNP nebo ≥ 1 klinickým rizikovým faktorem před NCS se středním rizikem.	Ilb
Aby se předešlo zdržení operace, lze jako alternativu k TTE při předoperačním třídění zvážit vyšetření FOCUS provedené vyskolenými specialisty.	Ilb
<b>Zátěžové zobrazovací vyšetření</b>	
U asymptomatických pacientů se špatnou funkční kapacitou a předchozí PCI nebo CABG by mělo být před NCS s vysokým rizikem zváženo zatěžové zobrazování.	Ila
<b>Koronární angiografie</b>	
CCTA by měla být zvážena k vyloučení ICHS u pacientů s podezřením na CCS nebo NSTEMI-ACS s negativními biomarkery v případě nízké až střední klinické pravděpodobnosti ICHS nebo u pacientů nevhodných pro neinvazivní funkční vyšetření podstupujících neurgentní, středně a vysoce rizikovou NCS.	Ila



<b>Obecné strategie snižování rizika – oddíl 5</b>	
<b>Kardiovaskulární rizikové faktory a intervence v oblasti životního stylu</b>	
Ke snížení pooperačních komplikací a mortality se doporučuje přestat kouřit > 4 týdny před NCS.	I
Před NCS se doporučuje kontrola KV rizikových faktorů – včetně krevního tlaku, dyslipidemie a diabetu.	I
<b>Farmakologická léčba</b>	
U pacientů užívajících diuretika k léčbě hypertenze je třeba zvážit přechodné vysazení diuretik v den NCS.	Ila
Mělo by se zvážit přerušení léčby inhibitory SGLT-2 alespoň na 3 dny před NCS se středním nebo vysokým rizikem.	Ila
<b>Protidestičková léčba</b>	
U pacientů podstupujících chirurgický zákrok s vysokým rizikem krvácení (např. intrakraniální, spinální neurochirurgický zákrok nebo vitreoretinální oční operaci) se doporučuje přerušit podávání kyseliny acetylsalicylové alespoň na 7 dní před operací.	I
U vysoce rizikových pacientů s nedávnou PCI (např. u pacientů se STEMI nebo vysoce rizikovým NSTEMI-AKS) je třeba před časově náročnou NCS zvážit délku DAPT alespoň 3 měsíce.	Ila
<b>Antikoagulancia</b>	
Pokud je nutný urgentní chirurgický zákrok, doporučuje se léčbu NOAC okamžitě přerušit.	I
U zákroků s nemalým rizikem krvácení u pacientů užívajících NOAC se doporučuje použít režim přerušení podle složení NOAC, renálních funkcí a rizika krvácení.	I
Při chirurgických zákrocích s malým rizikem krvácení a dalších zákrocích, u kterých lze krvácení snadno kontrolovat, se doporučuje provést operaci bez přerušení léčby OAC.	I
U pacientů užívajících NOAC se doporučuje, aby zákroky s menším rizikem krvácení byly prováděny při údolní koncentraci (obvykle 12–24 h po posledním užití).	I
LMWH se doporučuje jako alternativa UFH pro přemostění u pacientů s MHV a vysokým chirurgickým rizikem.	I
U pacientů s mechanickými srdečními chlopněmi podstupujících NCS by se mělo zvážit přemostění pomocí UFH nebo LMWH, pokud je nutné přerušit podávání OAC a pacienti mají: (i) mechanickou AVR a jakýkoli tromboembolický rizikový faktor; (ii) mechanickou AVR staré generace nebo (iii) mechanickou náhradu mitrální nebo trikuspidální chlopně.	Ila
Idarucizumab by měl být zvážen u pacientů užívajících dabigatran a vyžadujících urgentní chirurgický zákrok se středním až vysokým rizikem krvácení.	Ila
U zákroků s velmi vysokým rizikem krvácení, jako je spinální nebo epidurální anestezie, by mělo být zváženo přerušit podávání NOAC až na pět poločasů a opětovné nasazení po 24 hodinách.	Ila
Pokud nejsou k dispozici specifické látky s reverzním účinkem, je třeba zvážit použití PCC nebo aktivované PCC pro zvrácení účinku NOAC.	Ila

Pokud je nutný urgentní chirurgický zákrok, měly by být zváženy specifické koagulační testy a posouzení plazmatických koncentrací NOAC pro interpretaci rutinních koagulačních testů a slábnutí antikoagulačního účinku.	Ila
Pokud riziko krvácení při obnově plné dávky antikoagulace převažuje nad rizikem tromboembolických příhod, lze zvážit odložení terapeutické antikoagulace o 48–72 h po zákroku s použitím pooperační trombotrofylaxe, dokud nebude obnovena plná dávka OAC považována za bezpečnou.	Ilb
Přemostění léčby OAC se nedoporučuje u pacientů s nízkým/středním trombotickým rizikem podstupujících NCS.	III
Použití snížené dávky NOAC ke zmírnění rizika pooperačního krvácení se nedoporučuje.	III
<b>Trombotrofylaxe</b>	
Doporučuje se, aby rozhodnutí o perioperační trombotrofylaxi při NCS bylo založeno na individuálních a pro výkon specifických rizikových faktorech.	I
Pokud je trombotrofylaxe považována za nezbytnou, doporučuje se zvolit typ a dobu trvání trombotrofylaxe (LMWH, NOAC nebo fondaparinux) podle typu NCS, délky imobilizace a faktorů souvisejících s pacientem.	I
U pacientů s nízkým rizikem krvácení by měla být zvážena perioperační trombotrofylaxe v délce trvání až 14, resp. 35 dnů, a to u totální endoprotézy kolenního, resp. kyčelního kloubu.	Ila
NOAC v trombotrofylaktické dávce lze zvážit jako alternativní léčbu k LMWH po totální endoprotéze kolenního a kyčelního kloubu.	Ilb
<b>Management krve u pacienta, anémie</b>	
U pacientů s plánovanou NCS se středním až vysokým rizikem se doporučuje předoperačně změřit hemoglobin.	I
Doporučuje se léčit anémii před NCS, aby se snížila potřeba transfuze RBC během NCS.	I
U pacientů podstupujících operaci s očekávanou krevní ztrátou ≥ 500 ml se doporučuje použití promyté buněčné salvage.	I
Doporučuje se používat diagnostiku v místě péče pro orientaci v léčbě krevními složkami, pokud je k dispozici.	I
Mělo by se zvážit použití algoritmu pro diagnostiku a léčbu anemických pacientů před NCS.	Ila
U pacientů, kteří podstupují NCS a u nichž dojde k závažnému krvácení, je třeba okamžitě zvážit podání kyseliny tranexamové.	Ila
Mělo by se zvážit použití uzavřených systémů pro odběr arteriální krve, aby se zabránilo ztrátám krve.	Ila
Použití pečlivé hemostázy by mělo být považováno za rutinní postup.	Ila
Mělo by se zvážit zavedení programu zpětné vazby/monitorování nebo systému podpory klinického rozhodování, které by se hodnotily před podáním krevní transfuze.	Ila
Před alogenní transfuzí krve by se mělo zvážit získání rozsáhlého souhlasu s riziky spojenými s transfuzí.	Ila

Specifická onemocnění – oddíl 6		
<b>Postižení koronárního řečiště</b>		
Před plánovanou NCS by mělo být zváženo předoperační vyšetření pacientů s indikací k PCI týmem odborníků (chirurg a kardiolog).	Ila	
<b>Srdeční selhání</b>		
U pacientů se srdečním selháním podstupujících NCS se doporučuje pravidelně hodnotit objemový stav a známky orgánové perfuze.	I	
Pro perioperační management pacientů se srdečním selháním, kteří dostávají mechanickou oběhovou podporu, se doporučuje multidisciplinární tým včetně specialistů na VAD.	I	
<b>Onemocnění srdečních chlopní</b>		
U pacientů se symptomatickou těžkou AR nebo asymptomatickou těžkou AR a LVESD > 50 mm nebo LVESDi (LVESD/BSA) > 25 mm/m <sup>2</sup> (u pacientů s malou tělesnou velikostí) nebo klidovou EF LK ≤ 50 % se před elektivní NCS se středním nebo vysokým rizikem doporučuje operace chlopně.	I	
U pacientů se středně závažnou až závažnou revmatickou MS a symptomy nebo sPAP > 50 mm Hg se před elektivní NCS se středním nebo vysokým rizikem doporučuje intervence chlopně (PMC nebo operace).	I	
U asymptomatických pacientů s těžkou AS, kteří jsou plánováni k elektivní vysoce rizikové NCS, by měla být po projednání v heart teamu zvážena AVR (SAVR nebo TAVI).	Ila	
U pacientů se symptomatickou těžkou primární MR nebo asymptomatickou těžkou primární MR s dysfunkcí LK (LVESD ≥ 40 mm a/nebo EF LK ≤ 60 %) by měla být před NCS se středním nebo vysokým rizikem zvážena intervence chlopně (chirurgická nebo transkatéťrová), pokud to čas dovolí.	Ila	
U pacientů se závažnou sekundární MR, kteří zůstávají symptomatictí navzdory medikamentózní léčbě podle pokynů (včetně CRT, je-li indikována), by měla být u vhodných pacientů s přijatelným procedurálním rizikem zvážena intervence chlopně (transkatéťrová nebo chirurgická) před NCS.	Ila	
U pacientů s těžkou symptomatickou AS, kteří potřebují časově náročnou NCS nebo u nichž jsou TAVI a SAVR neproveditelné, lze před NCS zvážit BAV jako přemostění k definitivní náhradě aortální chlopně.	Ilb	
<b>Arytmie</b>		
U pacientů s FS s akutní nebo zhoršující se hemodynamickou nestabilitou, kteří podstupují NCS, se doporučuje provést urgentní elektrickou kardioverzi.	I	
U pacientů se symptomatickou, monomorfní, trvalou KT spojenou s jizvou myokardu, která se opakuje navzdory optimální medikamentózní léčbě, se před elektivní NCS doporučuje ablace arytmie.	I	
U všech pacientů s CIED, které jsou před operací přeprogramovány, se doporučuje provést opakovanou kontrolu a nezbytné přeprogramování co nejdříve po zákroku.	I	
Pokud existují indikace ke kardiostimulaci podle pokynů ESC pro kardiostimulaci a srdeční resynchronizační léčbu z roku 2021, měla by být operace NCS odložena a měla by být zvážena implantace trvalého kardiostimulátoru.	Ila	
Ablace by měla být zvážena u symptomatických pacientů s recidivující nebo perzistující SVT navzdory léčbě před vysoce rizikovou, neurgentní NCS.	Ila	
U vysoce rizikových pacientů s CIED (např. s ICD nebo závislých na kardiostimulaci), kteří podstupují NCS s vysokou pravděpodobností elektromagnetické interference (např. zahrnující unipolární elektrochirurgický zákrok nad pupkem), by měla být zvážena kontrola CIED a nezbytné přeprogramování bezprostředně před výkonem.	Ila	
<b>Vrozené srdeční vady dospělých</b>		
U pacientů s ACHD se před operací se středním nebo vysokým rizikem doporučuje konzultace se specialistou na ACHD.	I	
U pacientů s ACHD se doporučuje, aby středně a vysoce rizikové elektivní operace byly prováděny v centru, které má zkušenosti s péčí o pacienty s ACHD.	I	
<b>Onemocnění perikardu</b>		
U pacientů s akutní perikarditidou je třeba zvážit odložení elektivní NCS do úplného vyřešení základního procesu.	Ila	
Lze zvážit odložení plánovaných výkonů NCS v celkové anestezii do doby, než bude ukončena léčba kolchicinem nebo imunosupresivní léčba onemocnění perikardu.	Ilb	
<b>Plicní arteriální hypertenze</b>		
Inodilatační léky (dobutamin, milrinon, levosimendan), které zvyšují srdeční výdej a snižují plicní cévní rezistenci, by měly být zváženy peroperačně podle hemodynamického stavu pacienta.	Ila	
<b>Onemocnění periferních tepen a/nebo aneurysma břišní aorty</b>		
Rutiní odeslání na kardiologické vyšetření, koronarografii nebo CPET před plánovanou operací PAD nebo AAA se nedoporučuje.	III	
<b>Onemocnění ledvin</b>		
U pacientů se známými rizikovými faktory (věk > 65 let, BMI > 30, diabetes, hypertenze, hyperlipidemie, KVO nebo kouření) podstupujících NCS se středním nebo vysokým rizikem se doporučuje provést předoperační screening onemocnění ledvin měřením sérové koncentrace kreatininu a GFR.	I	
U pacientů s onemocněním ledvin, kteří vyžadují předoperační rentgenové vyšetření s kontrastní látkou, je třeba zvážit vyváženou hydrataci i.v. izotonickými tekutinami, použití minimálního objemu kontrastní látky a použití nízkosmolární nebo izosmolární kontrastní látky.	Ila	
Pokud je k dispozici test na měření cystatinu C, mělo by se u pacientů se zhoršenou eGFR (< 45–59 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ) zvážit měření cystatinu C k potvrzení onemocnění ledvin.	Ila	
<b>Obezita</b>		
Doporučuje se posoudit kardiorepirační zdatnost k odhadu perioperačního KV rizika u obézních pacientů, se zvláštním zřetelem na ty, kteří podstupují NCS se středním a vysokým rizikem.	I	
U pacientů s vysokým rizikem hypoventilačního syndromu při obezitě by mělo být zváženo další specializované vyšetření před velkou plánovanou NCS.	Ila	

<b>Diabetes mellitus</b>	
U pacientů s diabetem s podezřením na ICHS nebo se známou ICHS a u pacientů s autonomní neuropatií, retinopatií nebo onemocněním ledvin, kteří mají podstupit NCS se středním nebo vysokým rizikem, se doporučuje předoperační vyšetření na souběžná kardiální onemocnění.	I
<b>Perioperační monitorování a anestezie – oddíl 7</b>	
Doporučuje se vyhnout se pooperační akutní bolesti.	I
<b>Perioperační kardiovaskulární komplikace – oddíl 8</b>	
U pacientů podstupujících NCS se středním nebo vysokým rizikem se doporučuje vysoká informovanost o perioperačních KV komplikacích v kombinaci se sledováním PMI.	I
Doporučuje se systematické vyšetření PMI za účelem identifikace základní patofyziologie a stanovení terapie.	I
Doporučuje se léčit pooperační STEMI, NSTEMI-AKS, akutní HF a tachyarytmie v souladu s pokyny pro nechirurgické prostředí po interdisciplinární diskusi s chirurgem o riziku krvácení.	I
U pacientů s pooperační PE s vysokou nebo střední klinickou pravděpodobností se doporučuje zahájit antikoagulaci bez prodlení, zatímco probíhá diagnostické vyšetření, pokud je riziko krvácení nízké.	I
Pooperační perorální antikoagulaci při PE se doporučuje podávat po dobu nejméně 3 měsíců.	I
U pacientů s pooperační indikací k OAC jsou NOAC obecně doporučována místo VKA.	I
U pacientů s pooperační FS po NCS by měla být u všech pacientů s rizikem cévní mozkové příhody zvážena dlouhodobá léčba OAC s ohledem na předpokládaný čistý klinický přínos léčby OAC a informované preference pacientů.	Ila

U pacientů s MINS a nízkým rizikem krvácení lze zvážit léčbu dabigatranem 110 mg perorálně přibližně od 1 týdne po NCS.	Iib
Rutiní užívání betablokátoru k prevenci pooperační FS u pacientů podstupujících NCS se nedoporučuje.	III

AAA – aneurysma břišní aorty; ACHD – vrozená srdeční vada v dospělosti; AR – aortální regurgitace; AS – aortální stenóza; AVR – náhrada aortální chlopně; BAV – balonková aortální valvuloplastika; b.i.d. – 2× denně; BMI – index tělesné hmotnosti; BNP – natriuretický peptid typu B; BSA – tělesný povrch (body surface area); CABG – aortokoronární bypass; CCS – chronický koronární syndrom; CCTA – koronární výpočetní tomografie angiografie; CIED – srdeční implantovaný elektronický přístroj; CPET – kardiopulmonální zátěžové testování; CRT – srdeční resynchronizační terapie; DAPT – duální protidestičková léčba; EF – ejekční frakce; EKG – elektrokardiogram; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; ESC – Evropská kardiologická společnost; FOCUS – fokusovaný ultrazvuk srdce; FS – fibrilace síní; GFR – glomerulární filtrace; HF – srdeční selhání; ICHS – ischemická choroba srdeční; i.v. – intravenózní; KT – komorová tachykardie; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; LMWH – nízkomolekulární heparin; LK – levá komora; LVESD – end-systolický průměr levé komory; LVESDi – index end-systolického rozměru levé komory; MHV – mechanická srdeční chlopeň; MINS – poškození myokardu po nekardiální operaci; MR – regurgitace mitrální chlopně; MS – stenóza mitrální chlopně; NCS – nekardiální operace; NOAC – perorální antikoagulancia mimo antagonisty vitamínu K; NSTEMI-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; OAC – perorální antikoagulancia; PAD – onemocnění periferních tepen; PCC – koncentrát protrombinového komplexu; PCI – perkutánní koronární intervence; PE – plicní embolie; PMC – perkutánní mitrální komisurotomie; PMI – perioperační infarkt/poškození myokardu; RBC – červené krvinky; SAVR – chirurgická náhrada aortální chlopně; SGLT-2 – sodíko-glukózové kotransportéry 2; sPAP – odhad systolického tlaku v plicnici; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST; SVT – supraventrikulární tachykardie; TAVI – transkatéetrová implantace aortální chlopně; TTE – transtorakální echokardiografie; UFH – nefrakcionovaný heparin; VAD – komorová srdeční podpora; VKA – antagonisty vitamínu K.

**Tabulka 4B – Revidovaná doporučení z roku 2014**

Doporučení verze 2014	Třída	Doporučení verze 2022	Třída
<b>Předoperační příprava – oddíl 4</b>			
<b>Elektrokardiografie a biomarkery</b>			
Předoperační EKG se doporučuje u pacientů, kteří mají rizikové faktory a je u nich plánována operace se středním nebo vysokým rizikem.	I	U pacientů, kteří mají známé KVO nebo KV rizikové faktory (včetně věku ≥ 65 let) nebo příznaky či známky svědčící pro KVO, se před NCS se středním nebo vysokým rizikem doporučuje pořídit předoperační 12svodové EKG.	I
U vysoce rizikových pacientů lze zvážit stanovení srdečních troponinů, a to před velkou operací a 48–72 hodin po ní.	Iib	U pacientů, kteří mají známé KV onemocnění, KV rizikové faktory (včetně věku ≥ 65 let) nebo příznaky svědčící pro KVO, se doporučuje před NCS se středním a vysokým rizikem a po 24 hodinách a 48 hodinách po ní změřit hs-cTn T nebo hs-cTn I.	I
Měření NT-proBNP a BNP lze zvážit pro získání nezávislých prognostických informací pro perioperační a pozdní srdeční příhody u vysoce rizikových pacientů.	Iib	U pacientů, kteří mají známé KVO, KV rizikové faktory (včetně věku ≥ 65 let) nebo příznaky naznačující KVO, by se mělo zvážit měření BNP nebo NT-proBNP před NCS se středním a vysokým rizikem.	Ila
Univerzální předoperační rutinní odběr vzorků biomarkerů pro stratifikaci rizika a prevenci srdečních příhod se nedoporučuje.	III	U pacientů s nízkým rizikem podstupujících NCS s nízkým a středním rizikem se nedoporučuje rutinně zjišťovat předoperační EKG, hs-cTn T/I nebo koncentrace BNP/NT-proBNP.	III

<b>Koronární angiografie</b>			
Předoperační ICA se nedoporučuje u kardiálně stabilních pacientů podstupujících operaci s nízkým rizikem.	III	Rutinní předoperační ICA se nedoporučuje u stabilních pacientů s CCS podstupujících NCS s nízkým nebo středním rizikem.	III
<b>Obecné strategie snižování rizika – oddíl 5</b>			
<b>Farmakologická léčba</b>			
U pacientů s hypertenzí je třeba zvážit přechodné vysazení ACEI nebo ARB před NCS.	IIa	U pacientů bez HF by se mělo zvážit vysazení inhibitorů RAAS v den NCS, aby se předešlo perioperační hypotenzi.	IIa
<b>Antitrombotika</b>			
Mělo by se zvážit provedení neurgentní NCS u pacientů, kterým byl nedávno implantován DES, nejdříve 12 měsíců po intervenci. U DES nové generace lze tuto prodlevu zkrátit na 6 měsíců.	IIa	Doporučuje se odložit elektivní NCS do 6 měsíců po elektivní PCI a 12 měsíců po AKS.	I
Doporučuje se pokračovat v podávání kyseliny acetylsalicylové po dobu 4 týdnů po implantaci BMS a po dobu 3–12 měsíců po implantaci DES, pokud není riziko život ohrožujícího chirurgického krvácení na kyselině acetylsalicylové nepřijatelně vysoké.	I	Po elektivní PCI se doporučuje odložit časově náročnou NCS do doby, než bude podána minimálně 1 měsíc trvající léčba DAPT.	I
Pokračování v podávání kyseliny acetylsalicylové lze u pacientů, kteří již byli dříve takto léčeni, zvážit v perioperačním období a mělo by být založeno na individuálním rozhodnutí, které závisí na riziku perioperačního krvácení, které se zváží v porovnání s rizikem trombotických komplikací.	IIb	U pacientů s předchozí PCI se doporučuje pokračovat v perioperačním podávání kyseliny acetylsalicylové, pokud to riziko krvácení umožňuje.	I
Ukončení léčby kyselinou acetylsalicylovou u pacientů, kteří jí byli dříve léčeni, by mělo být zváženo u těch, u nichž se předpokládá, že hemostáza bude během operace obtížně kontrolovatelná.	IIa	U pacientů bez PCI v anamnéze lze zvážit přerušení podávání kyseliny acetylsalicylové nejméně 3 dny před NCS, pokud riziko krvácení převažuje nad rizikem ischemie, aby se snížilo riziko krvácení.	IIb
U pacientů léčených inhibitory P2Y <sub>12</sub> , kteří musejí podstoupit chirurgický zákrok, by se mělo zvážit odložení operace nejméně o 5 dní po ukončení léčby ticagrelor a clopidogrelem – a o 7 dní v případě prasugrelu – pokud je to klinicky možné, pokud u pacienta není vysoké riziko ischemické příhody.	IIa	Pokud je indikováno přerušení podávání inhibitoru P2Y <sub>12</sub> , doporučuje se přerušit podávání ticagreloru na 3–5 dní, clopidogrelu na 5 dní a prasugrelu na 7 dní před NCS.	I
<b>Specifické nemoci – oddíl 6</b>			
<b>Ischemická choroba srdeční</b>			
Pokud je před semiurgentní operací indikována PCI, doporučuje se použití DES nové generace, BMS, nebo dokonce balonková angioplastika.	I	Pokud je před NCS indikována PCI, doporučuje se použití DES nové generace místo BMS a balonkové angioplastiky.	I
<b>Arytmie</b>			
Pacienti s ICD, jejichž přístroje byly předoperačně deaktivovány, by měli být po celou dobu deaktivace na nepřetržitém monitoru srdce. Externí defibrilační zařízení by mělo být snadno dostupné.	I	Doporučuje se, aby pacienti s dočasně deaktivovaným ICD měli nepřetržité monitorování EKG a aby je v perioperačním období doprovázel personál kvalifikovaný v oblasti včasné detekce a léčby arytmií. U vysoce rizikových pacientů (např. pacientů závislých na kardiostimulátoru nebo pacientů s ICD) nebo pokud bude během zákroku ztížen přístup k trupu, se doporučuje před NCS umístit transkutánní kardiostimulační/ defibrilační podložky.	I
<b>Hypertenze</b>			
U pacientů s hypertenzí je třeba se vyvarovat velkých perioperačních výkyvů krevního tlaku.	IIa	U pacientů s chronickou hypertenzí podstupujících elektivní NCS se doporučuje vyhnout se v perioperačním období velkým perioperačním výkyvům krevního tlaku, zejména hypotenzi.	I
U pacientů s hypertenzí 1. nebo 2. stupně (systolický krevní tlak < 180 mm Hg; diastolický krevní tlak < 110 mm Hg) mohou lékaři zvážit neodkládání NCS.	IIb	U pacientů s hypertenzí ve stadiu 1 nebo 2 se nedoporučuje NCS odkládat.	III



Onemocnění periferních tepen			
Pacienti s PAD by měli být klinicky posouzeni z hlediska ischemické choroby srdeční, a pokud jsou u nich přítomny více než dva klinické rizikové faktory, mělo by být zváženo provedení předoperačního zátěžového nebo zobrazovacího vyšetření.	IIa	U pacientů se špatnou funkční kapacitou nebo s významnými rizikovými faktory či symptomy (jako je středně těžká až těžká angina pectoris, dekompenzované HF, onemocnění chlopní a významná arytmie) se před plánovanou operací PAD nebo AAA doporučuje odeslání na kardiologické vyšetření a optimalizaci.	I
Diabetes mellitus			
U pacientů s vysokým chirurgickým rizikem by měli lékaři zvážit screening zvýšeného HbA <sub>1c</sub> před velkou operací a zlepšení předoperační kontroly glykemie.	IIa	U pacientů s diabetem nebo poruchou metabolismu glukózy se doporučuje předoperační vyšetření HbA <sub>1c</sub> , pokud toto měření nebylo provedeno v předchozích 3 měsících. V případě HbA <sub>1c</sub> ≥ 8,5 % (≥ 69 mmol/mol) by měla být plánovaná NCS odložena, pokud je to bezpečné a praktické.	I
Perioperační monitorování a anestezie – oddíl 7			
U pacientů s vysokým kardiálním a chirurgickým rizikem by měla být zvážena cílená léčba.	IIa	V zájmu zachování optimální KV stability se u pacientů podstupujících NCS s vysokým rizikem doporučuje použít cílenou hemodynamickou léčbu.	I
Lze zvážit zamezení arteriální hypotenze (střední arteriální tlak < 60 mm Hg) po delší kumulativní dobu (> 30 min).	IIb	Aby se minimalizovalo riziko pooperační orgánové dysfunkce, doporučuje se vyhnout se intraoperačnímu poklesu středního arteriálního tlaku o > 20 % oproti výchozím hodnotám nebo < 60–70 mm Hg po dobu ≥ 10 min.	I
U pacientů s ICHS nebo cévní mozkovou příhodou lze zvážit vynechání nesteroidních protizánětlivých léků (zejména inhibitorů cyklooxygenázy-2) jako analgetik první volby.	IIb	Neaspirinová NSA se nedoporučují jako analgetika první volby u pacientů s prokázaným nebo vysokým rizikem KVO.	III

AAA – aneurysma břišní aorty; ACEI – inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátor receptoru AT<sub>1</sub> pro angiotenzin II; BNP – natriuretický peptid typu B; BMS – kovový stent; CCS – chronický koronární syndrom; DAPT – duální protidestičková léčba; DES – lékový stent; EKG – elektrokardiogram; HbA<sub>1c</sub> – glykovaný hemoglobin A<sub>1c</sub>; HF – srdeční selhání; hs-cTn – vysoce citlivý srdeční troponin; ICA – invazivní koronarografie; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; ICHS – ischemická choroba srdeční; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; NCS – nekardiální operace; NSA – nesteroidní antiflogistika; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; PAD – onemocnění periferních tepen; PCI – perkutánní koronární intervence; RAAS – systém renin-angiotenzin-aldosteron.

namických výkyvů; akutní koronární syndrom v důsledku stresem vyvolané eroze nebo ruptury zranitelného aterosklerotického plátu, v kombinaci s prozánětlivými a hyperkoagulačními stavy vyvolanými operací a hemodynamickými potížemi v důsledku posunu tekutin a anestezie. Riziko krvácení spojené s operací vyžaduje přerušování protidestičkové léčby, což může vést k trombóze stentu u pacientů podstupujících NCS po nedávném zavedení koronárního stentu. Prevalence ischemické choroby srdeční (ICHS), chlopenních srdečních vad, srdečního selhání a arytmií se zvyšuje s věkem, perioperační kardiovaskulární (KV) mortalita a morbidita představují problém převážně u dospělé populace podstupující velkou nekardiální operaci (NCS).

Během příštích 30 let bude mít stárnutí populace zásadní dopad na perioperační management pacientů. Odhaduje se, že do roku 2030 bude každoročně operována pětina osob ve věku > 75 let. Kromě toho se předpokládá, že mezi lety 2018 a 2050 se počet osob ve věku 75–84 let v Evropě zvýší o 60 %. Celkový počet chirurgických zákroků se může zvyšovat ještě rychleji, protože s rostoucím věkem roste potřeba zákroků.

Tato doporučení jsou určena pro lékaře, kteří se podílejí na předoperační, perioperační a pooperační péči o pacienty, kteří podstupují nekardiální operaci. Doporučené postupy se zaměřují na diagnostiku a léčbu kardiovaskulárních onemocnění pacientů, u kterých je takové

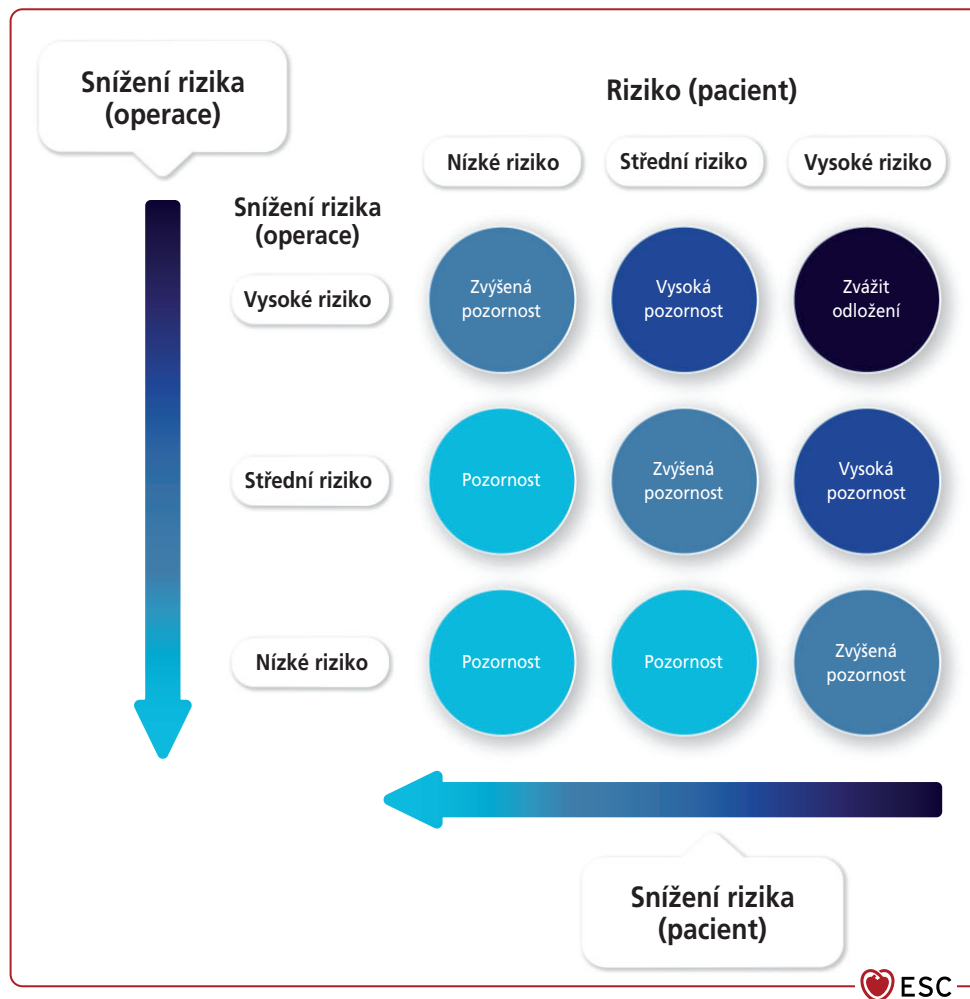
onemocnění potenciálním zdrojem komplikací během nekardiální operace. Riziko perioperačních komplikací závisí na stavu pacienta před operací, výskytu komorbidit, urgentnosti, rozsahu, typu a délce chirurgického výkonu.

Cílem doporučení v těchto pokynech je zabránit perioperační KV morbiditě a mortalitě: perioperačnímu infarktu/poškození myokardu, trombóze stentu, akutnímu srdečnímu selhání, hemodynamicky závažným arytmiím, plicní embolii, ischemické cévní mozkové příhodě a úmrtí. Důležitá je také prevence krvácivých komplikací, zejména v souvislosti s antitrombotickou léčbou, protože krvácení je spojeno se zvýšeným rizikem infarktu myokardu a úmrtí.

## 2.4 Účelnost

Evropská kardiologická společnost (ESC) se rozhodla revidovat pokyny týkající se nekardiologických operací. Tyto nové pokyny vycházejí z vydání z roku 2014, ale všechny oddíly byly revidovány nebo přepsány a několik nových oddílů bylo přidáno. Některá stará doporučení zůstala nezměněna nebo byla revidována a byla přidána nová doporučení. Cílem je schválit standardizovaný a na důkazech založený přístup k perioperačnímu KV managementu. Pokyny doporučují postupné hodnocení pacienta, které integruje klinické rizikové faktory a výsledky testů. S odhadovanou zátěží plánovaného chirurgického zákroku a s odhadovanými rizikovými faktory a vysazením





Obr. 1 – Celkové riziko je interakce mezi rizikem na straně pacienta a rizikem spojeným s operací.

léků. Výsledkem je individualizované hodnocení rizika s možností zahájení léčby.

Dále by se mělo diskutovat o tom, v jakých zařízeních (specializovaná vs. malá nemocnice) bude NCS prováděna. Je důležité, aby byly akceptovány hodnoty pacientů a preference s ohledem na přínosy a rizika chirurgického zákroku a aby byli pacienti zapojeni do rozhodování. To je obzvláště důležité, pokud jde o rozhodnutí o podstoupení či nepodstoupení plánované operace, načasování operace a volbě operačního zákroku. V porovnání s nechirurgickým prostředím jsou randomizované kontrolované studie v této oblasti méně časté. Nicméně od zveřejnění 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management došlo k výraznému nárůstu počtu randomizovaných kontrolovaných studií (RCT), které jsou v tomto prostředí relevantní. Pokud nejsou k dispozici žádné studie o konkrétním režimu KV léčby v chirurgickém prostředí, jsou k dispozici údaje z nechirurgického prostředí a lze extrapolovat a vydat podobná doporučení, avšak s odlišnou úrovní důkazů. Tyto pokyny mají potenciál zlepšit peri- a pooperační výsledky a zdůrazňují existenci jasně příležitosti pro zlepšení kvality péče

### 3 Hodnocení klinického rizika

Kardiovaskulární morbidita a mortalita u pacientů podstupujících nekardiální operace je dána dvěma hlavními faktory: rizikem spojeným s pacientem a typem operace nebo zákroku včetně okolností, za kterých probíhá (zkušenosti pracoviště, elektivní vs. urgentní zákrok). Riziko lze snížit adekvátním předoperačním zhodnocením a správnou volbou typu a načasování chirurgického zákroku (obr. 1).

#### 3.1 Operační riziko

Riziko spojené s operací je dáno typem a délkou trvání operace a naléhavostí zákroku nebo intervence. Typ anestezie a anestetika mohou rovněž ovlivnit riziko komplikací u pacientů se středním až vysokým kardiálním rizikem podstupujících NCS. Odhad rizika chirurgického zákroku je obecná aproximace 30denního rizika KV úmrtí, infarktu myokardu a cévní mozkové příhody, která bere v úvahu pouze konkrétní chirurgický zákrok bez zohlednění komorbidit pacienta (tabulka 5).

Tabulka 5 – Operační riziko v závislosti na typu operace		
Nízké operační riziko > 1 %	Střední operační riziko 1–5 %	Vysoké operační riziko < 5 %
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prsa</li> <li>• Zubní</li> <li>• Endokrinní: štítná žláza</li> <li>• Oční</li> <li>• Gynekologická: menší</li> <li>• Ortopedická menší (plastika menisku)</li> <li>• Rekonstrukční</li> <li>• Povrchová chirurgie</li> <li>• Urologické menší: (transuretrální resekce prostaty)</li> <li>• Malá resekce plic</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Karotická asymptomatická (CEA nebo CAS)</li> <li>• Symptomatická karotická céva (CEA)</li> <li>• Endovaskulární plastika aneurysmatu aorty</li> <li>• Operace hlavy nebo krku</li> <li>• Intraperitoneální: splenektomie, plastika hiátové hernie, cholecystektomie</li> <li>• Intratorakální: jiné než velké</li> <li>• Neurologické nebo ortopedické: velké (operace kyčlí a páteře)</li> <li>• Periferní arteriální angioplastika</li> <li>• Transplantace ledvin</li> <li>• Urologické nebo gynekologické: velké</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Resekce nadledvin</li> <li>• Chirurgie aorty a velkých cév</li> <li>• Symptomatická operace karotid (CAS)</li> <li>• Operace dvanáctníku a slinivky břišní</li> <li>• Resekce jater, operace žlučových cest</li> <li>• Ezofagektomie</li> <li>• Otevřená revaskularizace dolních končetin při akutní končetinové ischemii nebo amputaci</li> <li>• Pneumonektomie (VATS nebo otevřená operace)</li> <li>• Transplantace plic nebo jater</li> <li>• Oprava perforovaného střeva</li> <li>• Totální cystektomie</li> </ul>

CAS – stentování karotických tepen; CEA – karotická endarterektomie; VATS – videoasistovaná hrudní chirurgie.

### 3.1.1 Načasování operace

Urgentní výkon, který nesnese odkladu, obvykle nedovolí podrobnější předoperační přípravu. Je nutné rychlé zhodnocení klinického stavu, obvykle na sále a navazuje týmová spolupráce. Kardiolog v týmu kontroluje peroperační a pooperační průběh s ohledem na kardiovaskulární komplikace.

Odložení výkonu je nutné u nemocných s potřebou nekardiální operace v časně fázi kardiálního onemocnění: akutního koronárního syndromu, akutního srdečního selhání, hemodynamicky závažné arytmie, symptomatické významné chlopenní vady. Obvykle je optimální navrhnout odklad operace, stabilizovat nemocného, je-li to možné upřednostnit řešení kardiálního onemocnění v souladu s doporučeními ještě před nekardiální operací. Pokud připravujeme nemocného k provedení operace za nestabilních projevů kardiálního onemocnění, je nutný kompletní operační tým včetně kardiologa, podílející se na vedení peroperačního a pooperačního období.

## 3.2 Typy operace

### 3.2.1 Laparoskopie

Laparoskopické postupy mají ve srovnání s otevřenými chirurgickými postupy tu výhodu, že způsobují menší trauma tkání, což vede k menší bolesti v řezu, lepší pooperační funkci plic, menšímu pooperačnímu posunu tekutin. Přínos laparoskopických zákroků je pravděpodobně větší u starších pacientů, u nichž se zkracuje délka hospitalizace, doba do návratu normální funkce střev, snižuje výskyt pooperačních srdečních komplikací a infekcí v ráně.

Tabulka 1 doporučení – Doporučení pro výběr chirurgického přístupu a vliv na riziko

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů s vysokým KV rizikem podstupujících cévní nebo plicní operaci je třeba zvážit endovaskulární nebo videoasistované postupy.	Ila	B

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 3.3 Rizika na straně pacienta

### 3.3.1 Vstupní hodnocení

Riziko související s pacientem se určuje podle věku pacienta, přítomnosti KV rizikových faktorů kouření, hypertenze, diabetu, dyslipidemie, rodinné dispozice nebo zjištěného kardiovaskulárního onemocnění (KVO) a komorbidit.

Identifikace pacientů s rizikem KV komplikací má zásadní význam pro volbu terapie.

Před plánovanou NCS je třeba provést přesnou anamnézu a fyzikální vyšetření se zvláštním důrazem na KV rizikové faktory, prokázané KVO a komorbidity. U všech pacientů podstupujících operaci se středním až vysokým rizikem se rovněž doporučuje provést standardní laboratorní testy. Na základě těchto informací lze postupovat při dalším hodnocení rizika pro pacienta v závislosti na riziku souvisejícím s operací, jak je znázorněno na obrázku 2.

Doporučuje se provést elektrokardiogram, posoudit funkční kapacitu, biomarkery v závislosti na riziku souvisejícím s pacientem a riziku souvisejícím s operací.

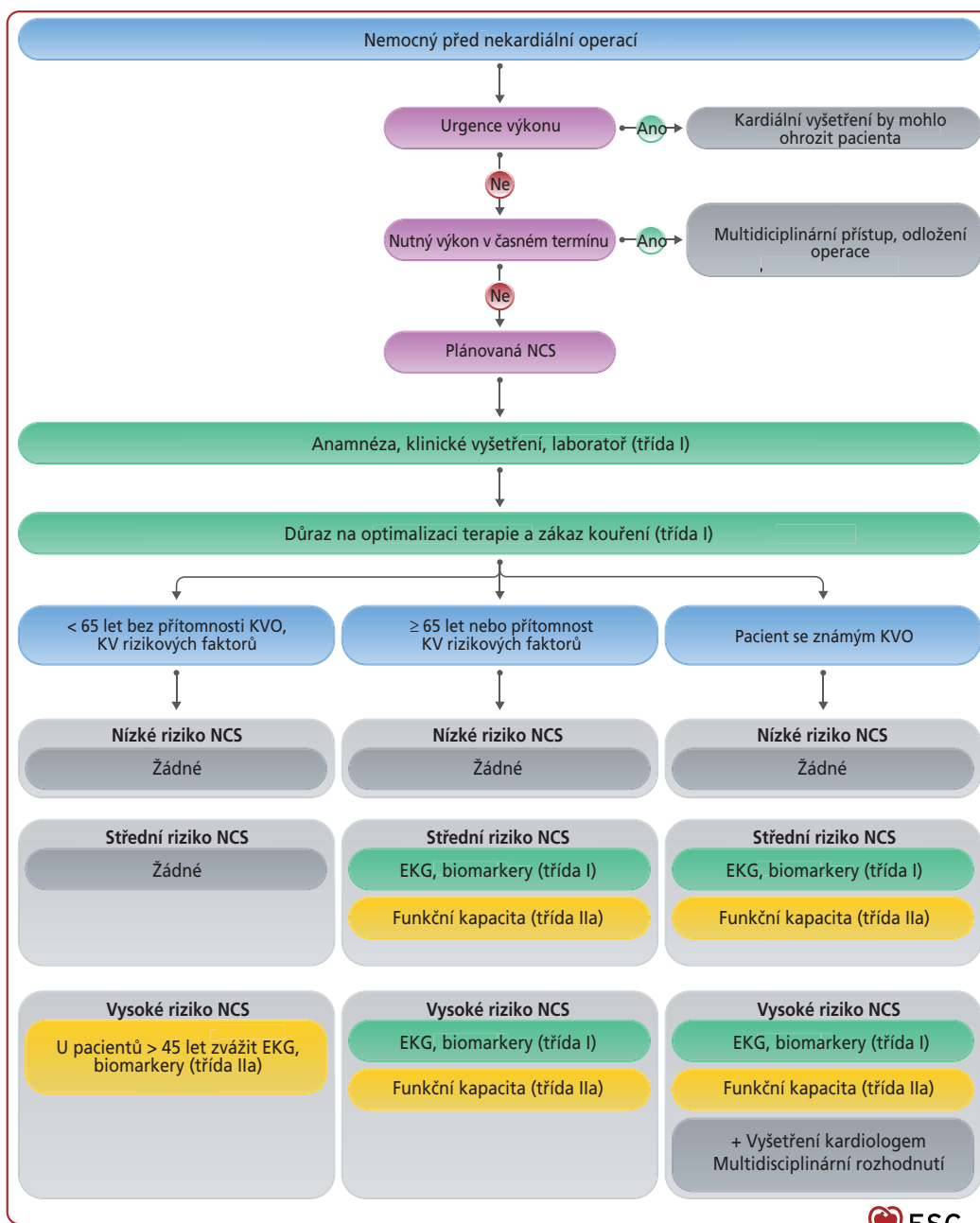
Tabulka 2 doporučení – Doporučení pro všechny nemocné připravované k nekardiální operaci

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U všech pacientů plánovaných k NCS se doporučuje přesná anamnéza a klinické vyšetření.	I	C
Doporučuje se provést předoperační hodnocení rizika, ideálně současně s návrhem na NCS.	I	B
Pokud to čas dovolí, doporučuje se před NCS optimalizovat doporučenou léčbu KVO a KV rizikových faktorů.	I	C

KV – kardiovaskulární onemocnění; KVO – kardiovaskulární onemocnění; NCS – nekardiální operace.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.



Obr. 2 – Základní postup v přípravě nemocného k nekardiální operaci. NCS – nekardiální operace; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění.

### 3.3.1.1 Asymptomatické pacienti do 65 let

Pacienti mladší 65 let bez příznaků, symptomů nebo anamnézy KVO nebo KV rizikových faktorů jsou považováni za pacienty s nízkým a středním rizikem a mohou přistoupit k operaci s nízkým a středním rizikem bez dalšího předoperačního hodnocení rizika. Před operací s vysokým rizikem by mělo být zváženo EKG a biomarkery. U pacientů bez známek nebo příznaků KVO, ale s rodinnou anamnézou genetické kardiomyopatie (tj. dilatační, hypertrofické, arytmiické nebo restriktivní kardiomyopatie nebo nekompaktní LK) by mělo být provedeno EKG a echokardiografické vyšetření k vyloučení přítomnosti onemocnění bez ohledu na věk.

Tabulka 3 doporučení – Doporučení pro pacienty ve věku < 65 let bez známek, příznaků nebo anamnézy KVO

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů s rodinnou anamnézou genetické kardiomyopatie se doporučuje provést EKG a TTE před NCS bez ohledu na věk a příznaky.	I	C
U pacientů ve věku 45–65 let bez příznaků, symptomů nebo anamnézy KVO by se před NCS s vysokým rizikem mělo zvážit EKG a biomarkery.	IIa	C

EKG – elektrokardiogram; KVO – kardiovaskulární onemocnění; NCS – nekardiální operace; TTE – transtorakální echokardiografie.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

### 3.3.1.2 Pacienti s rizikovými faktory

Pacienti ve věku  $\geq 65$  let a pacienti s rizikovými faktory, jako je hypertenze, dyslipidemie nebo kouření, mají zvýšené riziko KVO, potřebují před operací se středním a vysokým rizikem další posouzení a optimální léčbu rizikových faktorů.

### 3.3.1.3 Pacienti s přítomným kardiovaskulárním onemocněním

Chirurgický zákrok má potenciál zhoršit onemocnění a zvýšit morbiditu a mortalitu u pacientů s KVO. Tomu lze předejít zavedením vhodné KV stratifikace rizika před NCS a individuálním přizpůsobením perioperační léčby ke snížení rizika. Pokud to čas dovolí, je vhodné rovněž optimalizovat doporučenou léčbu onemocnění před NCS.

### 3.3.2 Šelesty, bolest na hrudi, dušnost a otoky

Mohou naznačovat závažnou KVO, ale mohou být způsobeny i nekardiálním onemocněním. U pacienta se srdečním šelestem bez jakýchkoli příznaků KVO není význam provedení echokardiogramu jednoznačný. Pokud je však před NCS s vysokým rizikem přítomen srdeční šelest naznačující klinicky významnou patologii, doporučuje se provést echokardiografii, a to i u pacientů bez jakýchkoli příznaků KVO. Vyšší věk nebo zvýšená hodnota NT-proBNP zvyšují předtestovou pravděpodobnost hemodynamicky významného asymptomatického onemocnění chlopní.

Pokud má pacient se šelestem také příznaky KVO, je echokardiografické vyšetření indikováno před všemi NCS. Potřeba NCS a riziko KVO musejí být zvažovány jako ne-

**Tabulka 4 doporučení – Doporučení pro předoperační posouzení u pacientů s nově zjištěným šelestem, bolestí na hrudi, dušností nebo periferním otokem**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Nově zjištěný šelest</b>		
U pacientů s nově zjištěným šelestem a příznaky nebo známkami KVO se před NCS doporučuje provést TTE.	I	C
U pacientů s nově zjištěným šelestem naznačujícím klinicky významnou patologii se před NCS s vysokým rizikem doporučuje TTE.	I	C
U pacientů s nově zjištěným šelestem, ale bez dalších příznaků nebo symptomů KVO by se mělo TTE zvážit před NCS se středním a vysokým rizikem.	IIa	C
<b>Nově zjištěná bolest na hrudi</b>		
Pokud má pacient plánovaný k elektivní NCS bolest na hrudi nebo jiné příznaky naznačující nezjištěnou ICHS, doporučuje se před NCS provést další diagnostické vyšetření.	I	C
Pokud má pacient, který potřebuje akutní NCS, také bolest na hrudi nebo jiné příznaky naznačující nezjištěnou ICHS, doporučuje se multidisciplinární přístup k posouzení, aby se zvolila léčba s nejnižším celkovým rizikem pro pacienta.	I	C

Dušnost a/nebo periferní otok		
U pacientů s dušností a/nebo periferními otoky je před NCS indikováno EKG a test NT-proBNP/BNP, pokud neexistuje určité nekardiální vysvětlení.	I	C
U pacientů s dušností a/nebo periferním edémem a zvýšeným NT-proBNP/BNP se před NCS doporučuje TTE.	I	C

BNP – natriuretický peptid typu B; EKG – elektrokardiogram; KVO – kardiovaskulární onemocnění; NCS – nekardiální operace; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; TTE – transtorakální echokardiografie.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

závislé faktory. Echokardiografické vyšetření může být u některých pacientů užitečné pro stratifikaci rizika, ale není jisté, zda by zlepšilo výsledek. Časová prodleva při provádění zbytečných vyšetření může zhoršit prognózu pacienta.

U pacientů plánovaných k NCS se mohou vyskytnout i dříve nerozpoznané příznaky svědčící pro ICHS.

Pokud příznaky, bolesti na hrudníku naznačují ICHS, je třeba v elektivním prostředí postupovat podle pokynů pro pacienty s ICHS.

Dušnost je příznakem celé řady onemocnění, v rámci vyšetření je cílem zjistit příčinu dušnosti. Doplnuje se spirometrie, vyšetření D-dimerů, N-terminálního fragmentu natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP) / natriuretického peptidu typu B (BNP), arteriální krevní plyny a echokardiografie. Tato vyšetření mají diagnostickou cenu, ale omezenou specifitu. Pokud je hodnota NT-proBNP/BNP zvýšená, mělo by být provedeno echokardiografické vyšetření. Pokud hodnota NT-proBNP/BNP není zvýšená, měly by se zkoumat jiné příčiny dušnosti.

Periferní edém, zvýšený hydrostatický tlak vedoucí k otokům je charakteristický pro celou řadu KVO, ale častou příčinou otoků je také vzpřímená poloha, spektrum řady onemocnění, jež vedou k perifernímu edému.

## 3.4 Načasování přiměřeného hodnocení rizika

Předoperační KV hodnocení by mělo být provedeno před operací, ideálně v době, kdy bylo rozhodnuto o provedení NCS. Předpokladem je přesný odhad rizik a přínosů operace pro informované rozhodování lékařů i pacientů. Tyto odhady by také měly pomoci při orientaci ohledně chirurgického (endovaskulární/endoskopický vs. otevřený přístup) a monitorovacího přístupu, s mezioperační péčí, screeningem KV komplikací a odhalit neočekávané vysoké KV riziko. Prognostická hodnota předoperačního hodnocení KV rizika je tedy mnohem vyšší u elektivní proti neodkladné nebo urgentní operaci.

## 3.5 Vyhnutí se operaci nebo její povolení u jednotlivých pacientů

V klinickém prostředí může být obtížné rozhodnout, zda KVO představuje kontraindikaci NCS. Obecně lze říci, že riziko pro pacienta, pokud nebude operován, musí být podstatně vyšší než riziko pro léčbu. V ideálním případě



Obr. 3 – Příklady obav a otázek pacientů

by měl být nestabilní kardiální pacient před NCS stabilizován, ale vyčkávání může být u akutního chirurgického onemocnění škodlivé. Nelze sestavit jednoznačný seznam, pro které srdeční onemocnění je NCS jasnou kontraindikací, ale u pacientů se závažným KVO NYHA IV. třídy, kardiogenním šokem, závažným plicním onemocněním nebo závažnou plicní hypertenzí nebo u pacientů s výraznou křehkostí je pravděpodobné, že by se mělo předejít vysoce rizikové NCS. V úvahu je třeba vzít také očekávanou délku a kvalitu života.

### 3.6 Pohled pacienta

Pacienti se zavedeným KVO se mohou potýkat s obavami ohledně svého základního onemocnění a současné KV medikace, koordinace mezi chirurgickým týmem a jejich kardiologem a potenciálního nadměrného rizika ve srovnání s očekávaným výsledkem operace. Řešení obav by měl být věnován čas a měly by být poskytnuty informace založené na důkazech o poměru rizika a přínosu a možnostech chirurgické léčby (včetně nechirurgické léčby), a to i v případě, že se jedná o léčbu, která by mohla být alternativou „nedělat nic“, aby byl zajištěn informovaný souhlas a aby

se pacienti mohli zapojit do společného rozhodování s cílem podpořit nejlepší rozhodnutí. Tým musí porozumět pacientovým obavám a očekáváním týkajícím se léčby, krátkodobých a dlouhodobých cílů, protože rizika a přínosy zákroku nemusejí být v souladu s jeho potřebami (obr. 3).

Tabulka 5 doporučení – Doporučení, informace pro pacienty

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Doporučuje se poskytnout pacientům individualizované pokyny pro předoperační a pooperační změny medikace, a to v ústní i písemné formě s jasnými a stručnými pokyny.	I	C
Mělo by se zvážit vytvoření strukturovaného seznamu informací (např. kontrolního seznamu, který pomůže s běžnými otázkami) pro pacienty s KVO nebo s vysokým rizikem KV komplikací, u nichž je plánována NCS.	Ila	C

KV – kardiiovaskulární; KVO – kardiiovaskulární onemocnění; NCS – nekardiální operace.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.



## 4 Odhad operačních rizik

### 4.1 Rizikové skóre

#### 4.1.1 Výpočty rizika

Na základě mnohorozměrových analýz, observačních dat bylo vyvinuto několik rizikových indexů, které byly v posledním desetiletí validovány. Většina kalkulátorů rizika zahrnuje rizikové faktory související s pacientem i s operací, ale žádný z nich nezahrnuje mezi proměnné biomarkery.

Kalkulačky rizik lze použít jako doplněk nebo alternativu k hodnocení rizikových faktorů souvisejících s operací a pacientem. Pracovní skupina se rozhodla nedoporučit jedno konkrétní rizikové skóre. Kritéria výběru pro další předoperační vyšetření by měla být klinická, nikoliv založená na specifickém skóre (tabulka 6).

#### 4.1.2 Křehkost pacienta

Křehkost je s věkem související vícerozměrný stav snížené fyziologické rezervy, který má za následek sníženou odolnost, ztrátu adaptace a zvýšenou citlivost vůči stresu. Součástí perioperačního hodnocení starších pacientů (> 70 let) před NCS se středním nebo vysokým rizikem by měl být screening křehkosti, který se ukázal jako vynikající prediktor nepříznivých zdravotních výsledků u starší chirurgické populace.

Míra křehkosti informuje pacienta a chirurga o další délce života a o možnosti pooperačního deliria, závislosti na pomůcce pro mobilitu a potřebě ošetrovatelské péče nebo jiné podpory po plánovaném chirurgickém zákroku.

Pro screening křehkosti se nejčastěji doporučuje index, který zahrnuje kognitivní testy, jednodušší přístup se opírá o informace z odebrané anamnézy. Prognózu křehkého pacienta lze zlepšit společným rozhodováním ošet-

Tabulka 6 – Rizikové skórovací systémy

	Revidovaný index srdečního rizika (RCRI) (1999)	Výpočet chirurgického rizika (2011)	Teh American College of Surgery National Surgical Quality (2013)	Surgical Outcome Risk Tool (2014)	Index kardiiovaskulárního rizika American University v Bejrútu (2019)
<b>Proměnné</b>	Ischemická choroba srdeční Cerebrovaskulární onemocnění Městnavé srdeční selhání v anamnéze Léčba diabetu inzulinem Koncentrace kreatininu v séru $\geq 2$ mg/dl Vysoce rizikový chirurgický zákrok (každému je přiřazen 1 bod)	Věk Třída ASA-PS Předoperační závislý funkční stav Kreatinin $> 1,5$ mg/dl Typ operace	Věk Pohlaví Funkční stav Naléhavý případ Třída ASA Současné užívání steroidů Ascites během 30 dnů Systémová sepsis do 48 h Závislost na ventilátoru Diseminovaný nádor Diabetes Hypertenze při léčbě Městnavé srdeční selhání Dušnost Současný kuřák Anamnéza těžké CHOPN Dialýza Akutní selhání ledvin Index tělesné hmotnosti Kód operace	Třída ASA-PS Naléhavost operace Vysoce riziková chirurgická specializace Závažnost chirurgického zákroku (od méně závažného po složitý závažný)	Onemocnění srdce v anamnéze Příznaky onemocnění srdce (angina pectoris nebo dušnost) Věk $\geq 75$ let Anémie (hemoglobin $< 12$ g/dl) Cévní operace Akutní chirurgický zákrok (2 H, 2 A a 2 S) (každému je přiřazen 1 bod)
<b>Rozsah skóre</b>	Skóre 1; riziko 6 % (4,9–7,4) Skóre 2; riziko 10,1 % (8,1–10,6) Skóre $\geq 3$ ; riziko 15 % (11,1–20)	Absolutní riziko: 0–100 %	Absolutní riziko: 0–100 %	Absolutní riziko: 0–100 %	Nízké riziko (skóre 0–1); (0,3 a 1,6 %) Střední riziko (skóre 2–3); (7,1 a 17 %) Vysoké riziko (skóre $> 3$ ); ( $> 17$ %)
<b>Výstup</b>	30denní IM, zástava srdce, úmrtí z KV příčin	Intraoperační a 30denní IM nebo zástava srdce	Závažné a jakékoli komplikace do 30 dní	30denní mortalita	30denní úmrtí, IM nebo CMP
<b>Derivativní populace</b>	1 422	211 410	1 414 006	11 219	3 284
<b>Validační populace</b>	Externě validována v různých chirurgických populacích	257 385	Externě validována v různých chirurgických populacích	22 631	1 167 414
<b>Výkon modelu (AUC)</b>	0,68–0,76	0,81–0,85	0,73	0,81–0,92	0,82
<b>Interaktivní kalkulátor</b>	<a href="https://www.mdcalc.com/revised-cardiacrisk-index-preoperative-risk">https://www.mdcalc.com/revised-cardiacrisk-index-preoperative-risk</a>	<a href="http://www.surgicalriskcalculator.com/miorcardiacarrest">http://www.surgicalriskcalculator.com/miorcardiacarrest</a>	<a href="https://riskcalculator.facs.org">https://riskcalculator.facs.org</a>	<a href="http://www.sortsurgery.com">http://www.sortsurgery.com</a>	

ASA – American Society of Anesthesiology; ASA-PS – American Society of Anesthesiology Physical Status; AUC – plocha pod křivkou; IM – infarkt myokardu; CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc; KV – kardiiovaskulární.

řujícího lékaře (např. chirurga), anesteziologa, geriatra, pacienta a jeho příbuzných. Předoperační habilitační programy, včetně cvičení, výživy a psychologických intervencí, by mohly potenciálně zlepšit perioperační prognózu křehkých pacientů

## 4.2 Funkční kapacita

Kvantifikace funkční kapacity je stěžejním krokem v předoperačním hodnocení kardiálního rizika.

Metabolické ekvivalenty (MET) < 4 byly dlouho považovány za ukazatel špatné funkční kapacity; studie využívající MET však byly založeny na subjektivních rozhovorech a neprokázaly jejich průkaznou hodnotu.

U pacientů ve věku ≥ 70 let, kteří mají podstoupit NCS se středním nebo vysokým rizikem, by se mělo zvážit přizpůsobení hodnocení rizika podle vlastní schopnosti vyjít dvě patra schodů.

Tabulka 6 doporučení – Doporučení pro posouzení křehkosti a funkční kapacity		
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů ve věku ≥ 70 let, kteří mají podstoupit NCS se středním nebo vysokým rizikem, je třeba zvážit screening křehkosti pomocí validovaného screeningového nástroje.	Ila	B
U pacientů odeslaných k NCS se středním nebo vysokým rizikem by se mělo zvážit přizpůsobení hodnocení rizika podle vlastní schopnosti vyjít dvě patra schodů.	Ila	B

NCS – nekardiální operace.

## 4.3 Elektrokardiografie

EKG je široce dostupný, jednoduchý a levný nástroj, který je schopen semikvantitativně posoudit srdeční riziko a odhalit neznámé KV stavy vyžadující léčbu (fibrilaci síní, atrioventrikulární [AV] blokádu). Doporučuje se po-

Tabulka 7 doporučení – Doporučení pro předoperační hodnocení rizik – elektrokardiografie, biomarkery		
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů, kteří mají známé KVO nebo KV rizikové faktory (včetně věku ≥ 65 let) nebo příznaky či známky svědčící pro KVO, se před NCS se středním nebo vysokým rizikem doporučuje pořídit předoperační 12svodové EKG.	I	C
U pacientů, kteří mají známé KVO, KV rizikové faktory (včetně věku ≥ 65 let) nebo příznaky svědčící pro KVO, se doporučuje před NCS se středním a vysokým rizikem a po 24 hodinách a 48 hodinách po ní změřit hs-cTn T nebo hs-cTn I.	I	B
U pacientů, kteří mají známé KVO, KV rizikové faktory (včetně věku ≥ 65 let) nebo příznaky naznačující KVO, by se mělo zvážit měření BNP nebo NT-proBNP před NCS se středním a vysokým rizikem.	Ila	B

U pacientů s nízkým rizikem podstupujících NCS s nízkým a středním rizikem se nedoporučuje rutinně zjišťovat předoperační EKG, hs-cTn T/I nebo koncentrace BNP/NT-proBNP.

III

B

BNP – natriuretický peptid typu B; EKG – elektrokardiogram; hs-cTn – vysoce citlivý srdeční troponin; KVO – kardiovaskulární onemocnění; NCS – nekardiální operace; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; TTE – transtorakální echokardiografie.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

řít předoperační 12svodové EKG u pacientů ve věku ≥ 65 let, se známým KVO, KV rizikovými faktory nebo příznaky svědčícími pro srdeční poruchy, u nichž je plánovaná operační zákrok se středním nebo vysokým rizikem. U pacientů s nízkým rizikem, kteří podstupují NCS s nízkým rizikem, se rutinní pořízení předoperačního EKG nedoporučuje. Porovnání s předchozími EKG záznamy je užitečné vždy, když jsou zjištěny relevantní abnormality.

## 4.4 Biomarkery

Perioperační riziko srdečních komplikací závisí na přítomnosti a rozsahu srdečního onemocnění, při hodnocení mohou pomoci široce dostupné biomarkery, jež detekují prognostické aspekty srdečního postižení. Vysoce citlivý srdeční troponin T/I (Hs-cTn T/I) kvantifikuje poškození myokardu a BNP a NT-proBNP kvantifikují hemodynamické napětí srdeční stěny

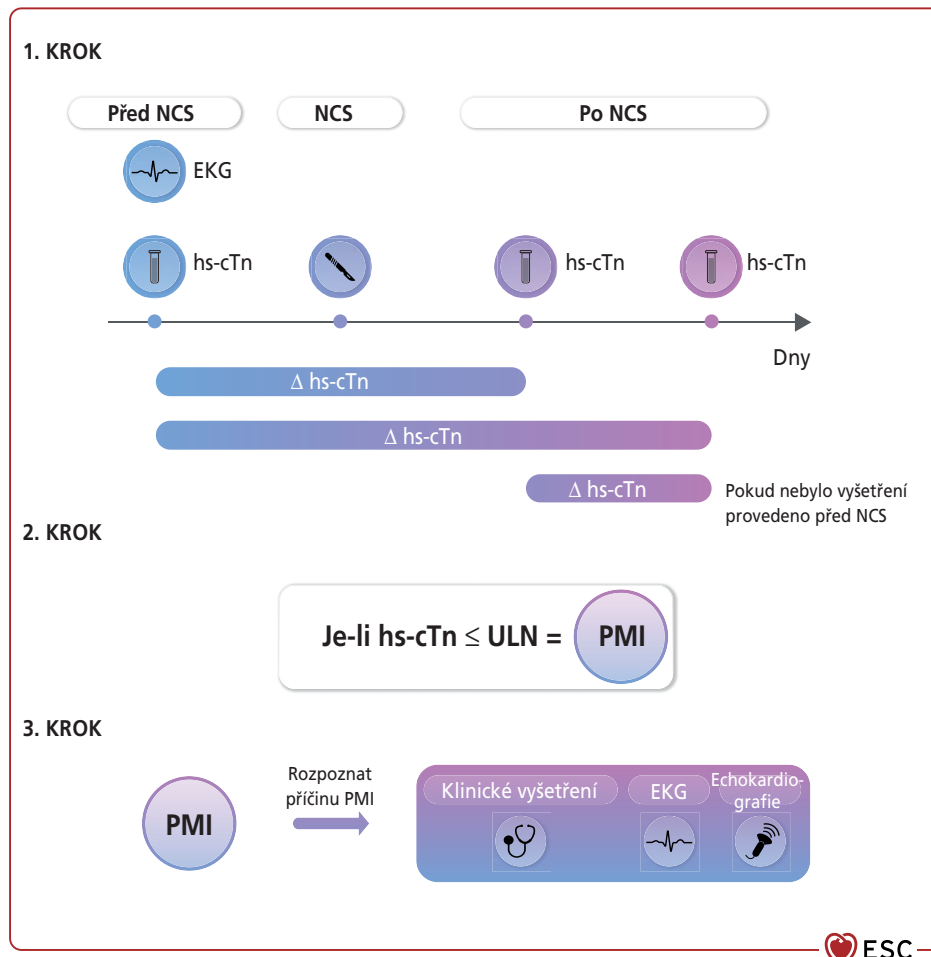
Několik prospektivních studií ukázalo, že uvedené biomarkery mají vysokou prognostickou hodnotu pro perioperační kardiální komplikace, včetně úmrtí z KV příčin, srdeční zástavy, akutního srdečního selhání (HF) a tachyarytmií (obr. 4).

Natriuretický peptid typu BNP/NT-proBNP má dvě výhody, zvýšená hodnota má důkazy z randomizovaných kontrolovaných studií provedených mimo perioperační prostředí. Fibrilace komor (FK) je u starší populace často nedidiagnostikovaným onemocněním. Interpretace koncentrací BNP/NT-proBNP jako kvantitativních markerů FK s vyvíjejícími se hraničními hodnotami („rule-in cut-off“) může usnadnit detekci FK, optimální intraoperační monitorování a zahájení nebo optimalizaci terapie FK po operaci. Dosud neexistuje dostatek důkazů podporujících jiné KV biomarkery pro tuto specifickou indikaci.

## 4.5 Neinvazivní a invazivní vyšetření

### 4.5.1. Klidová transtorakální echokardiografie

Transtorakální echokardiografie před NCS s vysokým rizikem nesnížila riziko pooperačních závažných nežádoucích kardiovaskulárních příhod (MACE) ani neposkytla více informací než klinické modely rizika. Špatná tolerance zátěže, abnormální EKG, podezření na nové nebo významné KVO bez sledování v posledních 90 dnech, nevysvětlitelná dušnost nebo koexistující klinické rizikové faktory jsou vhodnou indikací pro transtorakální echokardiografii (TTE). Předoperační TTE poskytuje informace



**Obr. 4 – Doporučená měření k posouzení a zjištění rizika pooperačních srdečních komplikací.** EKG – elektrokardiogram; hs-cTn – vysoce citlivý srdeční troponin; NCS – nekardiální operace; PMI – perioperační infarkt/poškození myokardu; ULN – horní hranice normy.

**Tabulka 8 doporučení – Doporučení pro TTE**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
TTE se doporučuje u pacientů se špatnou funkční kapacitou a/nebo vysokou hodnotou NT-proBNP/BNP nebo pokud jsou šelesty zjištěny před NCS s vysokým rizikem, aby bylo možné provést strategie snižování rizika.	I	B
TTE by mělo být zváženo u pacientů s podezřením na nové KVO nebo s nevysvětlitelnými příznaky či symptomy před NCS s vysokým rizikem.	IIa	B
TTE lze zvážit u pacientů se špatnou funkční kapacitou, abnormálním EKG, vysokým NT-proBNP/BNP nebo $\geq 1$ klinickým rizikovým faktorem před NCS se středním rizikem.	IIb	B
Aby se předešlo zdržení operace, lze jako alternativu k TTE při předoperačním třídění zvážit vyšetření FOCUS provedené vyškolenými specialisty.	IIb	B
Rutiní předoperační hodnocení funkcí LK není doporučeno.	III	C

BNP – natriuretický peptid typu B; EKG – elektrokardiogram; KVO – kardiovaskulární onemocnění; LK – levá komora; NCS – nekardiální operace; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; TTE – transtorakální echokardiografie.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

o třech hlavních markerech rizika, kterými jsou dysfunkce levé komory (LK), chlopenní srdeční vada a kardiomyopatie. Systolická dysfunkce levé komory je důležitým prediktorem pooperační FK. Nízká komorová ejekční frakce je hraničním nezávislým prediktorem závažných pooperačních KV komplikací.

Pacienti s diastolickou dysfunkcí jsou obvykle starší, více hypertenzní, obézní, diabetici a pravděpodobně mají fibrilaci síní (FS) nebo chronické onemocnění ledvin. Předoperační diastolická dysfunkce je nezávislým rizikovým faktorem pro plicní edém, městnavé HF a infarkt myokardu po operaci, důkazy však nepodporují screening diastolické dysfunkce.

## 4.5.2 Zátěžové testy

Zátěžové testy na běžeckém pásu nebo bicyklovém ergometru poskytují odhad funkční kapacity, hodnotí krevní tlak a odezvu srdeční frekvence, odhad ischemie myokardu prostřednictvím patologických změn úseku ST s nízkou senzitivitou (61–73 %) a specifitou (60–80 %). Zátěžový test při zátěži nemá diagnostickou hodnotu u pacientů s již existujícími abnormalitami úseku ST, měl by být považován za cennou alternativu k diagnostice obstrukční ICHS pouze v případě, že nejsou k dispozici neinvazivní zobrazovací testy, nebo k posouzení funkční kapacity v případě nejednoznačné klinické anamnézy.

### 4.5.2.2 Zátěžové zobrazovací testy

Použití zátěžového zobrazovacího vyšetření je vhodné pro posouzení rizika u pacientů s klinickými rizikovými faktory a nízkou funkční kapacitou. Výběr testu se řídí místními odbornými znalostmi v souladu se souvisejícími pokyny a doporučeními.

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Zátěžové zobrazování se doporučuje před elektivní NCS s vysokým rizikem u pacientů se špatnou funkční kapacitou a vysokou pravděpodobností ICHS nebo vysokým klinickým rizikem.	I	B
U asymptomatických pacientů se špatnou funkční kapacitou a předchozí PCI nebo CABG by mělo být před NCS s vysokým rizikem zváženo zátěžové zobrazování.	IIa	C
Zátěžové zobrazování může být zváženo před NCS se středním rizikem v případě znepokojující ischemie u pacientů s klinickými rizikovými faktory a špatnou funkční kapacitou.	IIb	B
Zátěžové zobrazování není doporučeno rutinně před NCS.	III	C

CABG – aortokoronární bypass; ICHS – ischemická choroba srdeční; NCS – nekardiální operace; PCI – perkutánní koronární intervence.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

Studie a metaanalýzy prokázaly podobnou prognostickou hodnotu zátěžové echokardiografie a perfuzního zobrazení myokardu pro pooperační hodnocení rizika s mírně vyšší negativní prediktivní hodnotou zátěžové echokardiografie, ale celková přesnost se liší v závislosti na prevalenci ischemické choroby srdeční. Středně velký až velký defekt perfuze při kterémkoli z testů je vysoce senzitivní pro pooperační srdeční příhody. Normální zátěžové zobrazovací vyšetření bez klidových abnormalit má vysokou negativní prediktivní hodnotu. Pozitivní prediktivní hodnota zátěžového zobrazovacího vyšetření pro perioperační srdeční příhody je však relativně nízká a vyžaduje potvrzení jinými testy.

## 4.5.3 Angiografie

### 4.5.3.1 CT – koronární výpočetní tomografie

Koronární výpočetní tomografie (CCTA) se doporučuje jako počáteční vyšetření pro diagnostiku ICHS u stabilních

pacientů, s nízkou klinickou pravděpodobností onemocnění nebo bez předchozí diagnózy ICHS. CCTA je doporučována jako alternativa k invazivní koronarografii pro vyloučení koronární léze, bez změny úseku ST. Pokud je k dispozici nízká až střední pravděpodobnost ICHS, a pokud je srdeční troponin a/nebo EKG jsou normální nebo neprůkazné.

Praktická užitečnost CCTA je snížena, pokud je přítomno vysoké skóre koronárního kalcia.

### 4.5.3.2 Invazivní koronarografie

U významného počtu pacientů vyžadujících NCS může být přítomna ICHS, jsou indikace k předoperační koronarografii a revaskularizaci podobné indikacím k angiografii v nechirurgickém prostředí. U pacientů s ischemií myokardu se doporučuje předoperační léčba, a to buď medikamentózní, nebo intervenční. ICA může znamenat nepředvídatelné zdržení plánovaného chirurgického zákroku a přidání nezávislého procedurálního rizika k celkovému riziku.

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Je doporučeno použít stejné indikace pro ICA a revaskularizaci předoperačně stejně jako v jiných podmínkách než před operací.	I	C
CCTA by měla být zvážena k vyloučení ICHS u pacientů s podezřením na CCS nebo NSTEMI-AKS s negativními biomarkery v případě nízké až střední klinické pravděpodobnosti ICHS nebo u pacientů nevhodných pro neinvazivní funkční vyšetření podstupujících neurgentní, středně a vysoce rizikovou NCS.	IIa	C
Předoperační ICA může být zvážena u stabilních pacientů s CCS podstupujících elektivní chirurgickou CEA.	IIb	B
Rutinní předoperační ICA se nedoporučuje u stabilních pacientů s CCS podstupujících NCS s nízkým nebo středním rizikem.	III	C

CCS – chronický koronární syndrom; CEA – karotická endarterektomie; CCTA – koronární výpočetní tomografie angiografie; ICA – invazivní koronarografie; ICHS – ischemická choroba srdeční; NCS – nekardiální operace; NSTEMI-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 5 Strategie snižování rizik

### 5.1 Kardiovaskulární rizikové faktory a intervence životního stylu

Kontrola KV rizikových faktorů je důležitá před NCS. Kouření je spojeno s vyšší mírou pooperačních komplikací, přehledy RCT prokázaly účinek ukončení kouření až do 6 měsíců po operaci, s jasným snížením jakýchkoli pooperačních komplikací. Doporučení na předoperační cvičební program je možné zvážit zejména u křehkých pacientů s plánovanou velkou nebo složitou elektivní operací. Snížení hmotnosti obézních pacientů bezprostředně před operací se nedoporučuje.

**Tabulka 11 doporučení – Doporučení pro intervence v oblasti životního stylu a kardiovaskulárních rizikových faktorů**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Ke snížení pooperačních komplikací a mortality se doporučuje přestat kouřit > 4 týdny před NCS.	I	B
Před NCS se doporučuje kontrola KV rizikových faktorů – včetně krevního tlaku, dyslipidemie a diabetu.	I	B

KV – kardiovaskulární; NCS – nekardiální operace.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 5.2 Farmakoterapie

### 5.2.1 Betablokátoři

Díky svým vlastnostem patří betablokátoři k nejčastěji testovaným kardioprotektivům u pacientů podstupujících NCS. Několik RCT hodnotilo účinky perioperační betablokády na klinické koncové ukazatele u pacientů s různými rizikovými profily. Typ, dávkování a titrace, načasování i zahájení léčby, doba trvání léčby betablokátořem, typ operace a rizikový profil subjektů se v jednotlivých studiích výrazně liší, což činí srovnání složitým.

U pacientů, kteří před operací užívají betablokátoři, se doporučuje tuto léčbu zachovat i v perioperačním období. V pěti observačních studiích byla zaznamenána zvýšená mortalita po vysazení betablokátořů před operací. Přerušení této léčby na více než dva dny po operaci může zdvojnásobit riziko vzniku fibrilace srdeční síně. Podle metaanalýzy RCT zahrnující 14 967 pacientů mohou betablokátoři snížit riziko pooperační FS po NCS, je to však za cenu zvýšeného rizika bradykardie, hypotenze a mozkové příhody.

**Tabulka 12 doporučení – Doporučení pro farmakoterapii**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Zahájení farmakoterapie</b>		
U pacientů s indikací k podávání statinů by mělo být zváženo zahájení léčby statiny peroperačně.	IIa	C
Předoperační zahájení léčby BB, u vysoce rizikové NCS, lze zvážit podání u těch pacientů, kteří mají dva nebo více klinických rizik, aby se snížil výskyt perioperačního infarktu myokardu.	IIb	A
Předoperační nasazení betablokátoři v předstihu před NCS lze zvážit u pacientů, kteří mají známou ICHS nebo ischemii myokardu.	IIb	B
Rutinní zahájení podávání betablokátoři v perioperačním období se nedoporučuje.	III	A
<b>Pokračování ve farmakoterapii</b>		
Je doporučeno u pacientů, kteří již BB dostávají, peroperačně pokračovat v léčbě.	I	B
U pacientů, kteří již užívají statiny, se doporučuje pokračovat v užívání statinů během perioperačního období.	I	B

U pacientů se stabilním HF lze zvážit peroperační pokračování v podávání inhibitorů RAAS.	IIb	C
<b>Přerušení farmakoterapie</b>		
U pacientů bez HF by se mělo zvážit vysazení inhibitorů RAAS v den NCS, aby se předešlo perioperační hypotenzi.	IIa	B
U pacientů užívajících diuretika k léčbě hypertenze je třeba zvážit přechodné vysazení diuretik v den NCS.	IIa	B
Mělo by se zvážit přerušení léčby inhibitory SGLT-2 alespoň na 3 dny před NCS se středním nebo vysokým rizikem.	IIa	C

HF – srdeční selhání; NCS – nekardiální operace; RAAS – systém renin-angiotenzin-aldosteron; SGLT-2 – sodíko-glukózový kotransportér 2.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

### 5.2.2 Amiodaron

Amiodaron je nejčastěji používaným přípravkem pro prevenci pooperační FS, přičemž v metaanalýze hodnotící různá antiarytmika došlo ke snížení rizika NCS o 58 %, ale může vyvolat nežádoucí nekardiální příznaky. Celkově se zdá, že amiodaron preventivně snižuje výskyt FS, klinický přínos spojený s jeho rutinním užíváním je však nejasný.

### 5.2.3 Statiny

Je třeba pohlížet odděleně od pacientů, kteří již statiny užívají. Dlouhodobé užívání statinů u pacientů s KVO nebo vysokým rizikem KVO je dobře zavedeno.

Rutinní peroperační zahájení léčby statiny se nedoporučuje. U pacientů, u nichž je užívání statinů již indikováno, by však měla být tato léčba peroperačně zvážena, zejména u pacientů plánovaných k vysoce rizikovému chirurgickému zákroku, např. cévní operaci.

### 5.2.4 Inhibitory systému renin-angiotenzin-aldosteron

Údaje o perioperačním použití inhibitorů systému renin-angiotenzin-aldosteron nejsou jednoznačné, je to spojeno s vyšším rizikem perioperační hypotenze a v důsledku vyššího užívání vazopresorů a inotropních látek. Může vést k poškození cílových orgánů, včetně poškození ledvin, myokardu a cévní mozkové příhody. Systematický přehled zahrnující devět studií (pět RCT a čtyři kohortové studie) ukázal, že vysazení inhibitoru angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) / blokátoru receptoru AT<sub>1</sub> pro angiotenzin II (ARB) ráno v den operace nebylo spojeno s mortalitou ani MACE; potvrdil však, že vysazení léčby bylo spojeno s menší intraoperační hypotenzí. Pokud je ACEI/ARB před NCS vysazen, měl by být co nejdříve znovu nasazen, aby se zabránilo nechtěnému dlouhodobému vynechání. Neexistují žádné údaje o peroperačních účincích inhibitorů angiotenzinových receptorů neprilysinu, ale hypotenze je ve srovnání s pacienty užívajícími ACEI častější.

### 5.2.5 Blokátoři kalciových kanálů

Účinky blokátořů kalciových kanálů (BKK) na rovnováhu mezi nabídkou a poptávkou myokardu po kyslíku je teo-



reticky činí vhodnými pro strategie snižování rizika. Léčba BKK v souhrnných analýzách významně snížila počet epizod ischemie myokardu a supraventrikulární tachykardie. Užívání dihydropyridinů bylo nezávisle spojeno se zvýšeným výskytem perioperační mortality. U pacientů, kteří již BKK užívají, zejména u pacientů s vazospastickou anginou pectoris, se doporučuje pokračovat v užívání BKK během perioperačního období, ale v den operace dávku pozastavit, aby se předešlo pooperační hypotenzi.

### 5.2.6 Agonisté alfa<sub>2</sub>-receptorů

Agonisté alfa<sub>2</sub>-receptorů snižují postgangliový výdej noradrenalinu, a proto by mohli snížit nárůst katecholaminů během operace. V evropské studii Mivazerol bylo randomizováno 1 897 pacientů a mivazerol nesnížil výskyt úmrtí nebo infarktu v celé populaci. Snížil však výskyt úmrtí v subpopulaci 904 pacientů podstupujících cévní operaci. Peri-Operative ISchemic Evaluation 2 (POISE-2) randomizovala 10 010 pacientů podstupujících NCS ke clonidinu, který nesnížil míru úmrtí nebo nefatálního infarktu obecně ani u pacientů podstupujících cévní operaci, ale zvýšil riziko klinicky významné hypotenze a nefatální srdeční zástavy.

### 5.2.7 Diuretika

Diuretika se často používají u pacientů s hypertenzí nebo HF. Obecně platí, že léčba hypertenze by měla pokračovat až do dne operace, a pokud je to možné, měla by být obnovena perorálně. Přínos pokračování podávání diuretik jako antihypertenzní léčby je však nejasný a je možné zvážit alternativní antihypertenzní přípravky. U HF by mělo být dávkování diuretik upraveno s dostatečným předstihem, aby byla před operací zajištěna optimální bilance tekutin a aby se předešlo retenci tekutin nebo dehydrataci.

U každého pacienta, který dostává diuretika, je třeba zvážit možnost elektrolytové poruchy. Hypokalemie se údajně vyskytuje až u 36 % pacientů podstupujících operaci (většinou NCS). Jakákoli elektrolytová porucha, zejména hypokalemie a hypomagnezemie, by měla být před operací včas korigována.

### 5.2.8 Ivabradin

Srdeční frekvence je nezávislým a modifikovatelným rizikovým faktorem periprocedurálního infarktu myokardu (a možná i úmrtí) po NCS. Ivabradin je negativně chronotropní látka bez přidruženého hypotenzního účinku, a je proto možnou alternativou betablokátorů. Existuje však jen málo studií o významu ivabradinu pro vysoce rizikové pacienty podstupující NCS.

### 5.2.9 Inhibitory sodíko-glukózoového kotransportéru 2

Používání inhibitorů sodíko-glukózoového kotransportéru 2 (SGLT-2) se zvyšuje díky prokázanému KV přínosu pro pacienty s diabetes mellitus 2. typu a příznivému vlivu na výsledky u pacientů s KV a renální insuficiencí. Systematický přehled naznačil, že mezi precipitující faktory patří změna medikace diabetu, úprava diety a interkurentní onemocnění. Americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) doporučuje přerušit léčbu inhibitory SGLT-2 alespoň 3–4 dny před plánovanou operací a být ostražitý vůči

příznakům souvisejícím s euglykemickou diabetickou ketoacidózou (EDKA), což vybízí k měření ketolátek.

## 5.3 Perioperační zacházení s antitrombotiky

Při péči o pacienty, kteří užívají antitrombotika a potřebují operaci nebo invazivní zákrok, je třeba zohlednit riziko krvácení a trombózy související s pacientem a zákrokem. Je třeba vzít v úvahu farmakokinetické a farmakodynamické vlastnosti používaných antitrombotik (tabulky 7, 8).

Riziko krvácení spojené s různými typy intervencí je uvedeno v tabulce 9.

Rozhodování u pacientů vyžadujících dlouhodobou antitrombotickou léčbu je náročné, protože existují relevantní souvislosti mezi perioperační antitrombotickou léčbou, krvácením a trombotickými příhodami a mortalitou. Zásadní je tedy mezioborové posouzení rizika před zákrokem, aby bylo možné klasifikovat riziko ischemie a krvácení související s pacientem (kardiolog, neurolog, cévní specialista a hematolog) a riziko chirurgického zákroku (chirurg a anesteziolog). Informace o načasování intervence podle indikované délky antitrombotické léčby by měly být sděleny pacientovi a ošetřujícímu praktickému lékaři.

### 5.3.1 Protidestičková léčba

#### 5.3.1.1 Protidestičková léčba – monoterapie

U pacientů užívajících kyselinu acetylsalicylovou (ASA) v rámci primární prevence je riziko ischemických příhod nízké a ASA lze před NCS vysadit.

ASA má zásadní přínos v dlouhodobé prevenci nových kardiovaskulárních příhod u pacientů s KVO.

Studie POISE-2 je největší, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie perioperačního podávání ASA u pacientů podstupujících NCS. Studie randomizovala 10 010 pacientů podstupujících NCS se zavedeným KVO nebo se zvýšeným KV rizikem k ASA nebo placebo. Pacienti byli stratifikováni podle toho, zda před studií neužívali ASA, nebo zda již ASA užívali; 33 % pacientů mělo známé cévní onemocnění (23 % ICHS, 9 % onemocnění periferních tepen [PAD] a 5 % cévní mozkovou příhodu). ASA nesnížila míru úmrtí nebo nefatálního infarktu myokardu po 30 dnech (7,0 % oproti 7,1 % ve skupině s placebem [HR, 0,99; 95% CI, 0,86–1,15;  $p = 0,92$ ]). Závažné krvácení bylo častější ve skupině s ASA než ve skupině s placebem (4,6 % vs. 3,8 % [HR, 1,23; 95% CI, 1,01–1,49;  $p = 0,04$ ]).

U pacientů podstupujících transkatérovou implantaci aortální chlopně, kteří nemají žádnou jinou indikaci k perorální antikoagulační léčbě, doporučují nedávná guidelines na základě RCT jako standardní léčbu nízkou dávkou ASA. Pokud riziko krvácení převáží nad potenciálním KV přínosem, ASA by měla být vysazena.

Pacientům s vysokým perioperačním rizikem krvácení (spinální operace nebo některé neurochirurgické operace) by měla být ASA vysazena nejméně na 7 dní. Ve vzácných případech mohou být pacienti s chronickým koronárním syndromem na monoterapii clopidogrelem, proto je nutné periprocedurální vedení monoterapie clopidogrelem.

Bylo dosaženo konsenzu, že u pacientů s vysokým rizikem krvácení se doporučuje krátké přerušování monoterapie inhibitorem P2Y<sub>12</sub>.

Tabulka 7 – Farmakokinetické a farmakodynamické vlastnosti protidestičkových léků

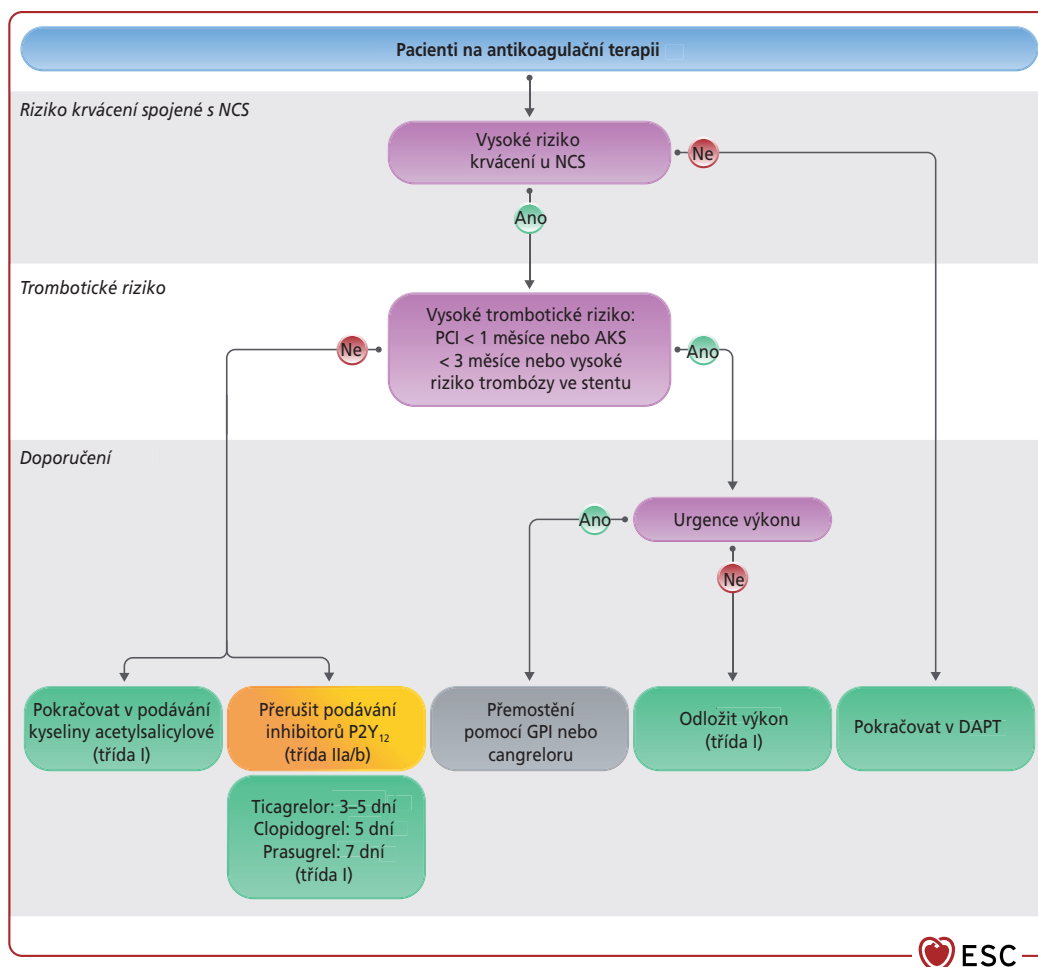
	ASA	Clopidogrel	Prasugrel	Ticagrelor	Cangrelor	Eptifibatid	Tirofiban
Cíl (typ blokády)	COX-1 (ireverzibilní)	P2Y <sub>12</sub> (ireverzibilní)	P2Y <sub>12</sub> (ireverzibilní)	P2Y <sub>12</sub> (reverzibilní)	P2Y <sub>12</sub> (reverzibilní)	GPIIb/IIIa (reverzibilní)	GPIIb/IIIa (reverzibilní)
Aplikace	p.o.	p.o.	p.o.	p.o.	i.v.	i.v.	i.v.
Čas do dosažení maximální koncentrace v séru	0,5–1,0 h	2 h (po 600 mg)	0,5 h (po 600 mg)	0,5 h (po 180 mg)	2 min	5 min	5 min
Proléčivo	Ne	Ano	Ano	Ne	Ne	Ne	Ne
Biologická dostupnost (%)	~50	~50	80	36	100	100	100
Lékové interakce	NSA (částečně ibuprofen + naproxen)	Inhibitory nebo induktory CYP3A4, CYP3A5 nebo CYP2C19	Inhibitory CYP3A4/A5 a CYP2B6	Induktory nebo inhibitory CYP3A4	Žádná	Žádná	Žádná
Plazmatický poločas	20 min	0,5–1 h (aktivní metabolit)	0,5–1 h (aktivní metabolit)	6–12 h	3–6 min	2,5–2,8 h	1,2–2 h
Trvání účinku po poslední dávce	7–10 dnů	3–10 dnů	7–10 dnů	3–5 dní	1–2 h	4 h	8 h
Renální clearance aktivních metabolitů (%)	Nepodstatná	Nepodstatná	Nepodstatná	Nepodstatná	58	~50	65
Režim dávkování	1x denně	1x denně	1x denně	2x denně	Bolus, infuze	Bolus, infuze	Bolus, infuze

ASA – kyselina acetylsalicylová, NSA – nesteroidní antiflogistika.

Tabulka 8 – Farmakokinetické a farmakodynamické vlastnosti antikoagulancií

	Warfarin	Fenprokumon	Apixaban	Dabigatran	Edoxaban	Rivaroxaban
Cíl (typ blokády)	VKORC1	VKORC1	FXa	FIIa	FXa	FXa
Aplikace	p.o.	p.o.	p.o.	p.o.	p.o.	p.o.
Čas do dosažení maximální koncentrace v séru	2–6 h	1,52 h ± 1,52	3–4 h	1,25–3 h	1–2 h	2–4 h
Proléčivo	Ne	Ne	Ne	Ano	Ne	Ne
Biologická dostupnost (%)	> 95	100	50	6,5	62	80–100
Lékové interakce	CYP2C9, CYP2C19, CYP2C8, CYP2C18, CYP1A2, CYP3A4, vitamin K	CYP2C9, CYP2C8, vitamin K	Inhibitory nebo induktory CYP3A4, inhibitory nebo induktory P-glykoproteinu	Inhibitory nebo induktory P-glykoproteinu	Inhibitory P-glykoproteinu	Inhibitory nebo induktory CYP3A4, inhibitory nebo induktory P-glykoproteinu
Plazmatický poločas	36–48 h	~100 h	12 h	12–14 h	6–11 h	7–11 h (11–13 h ve vyšším věku)
Trvání účinku po poslední dávce	~5 dnů	~7 dnů	24 h	24 h	24 h	24 h
Renální clearance aktivních metabolitů (%)	Ne ledviny	Ne ledviny	2	85	37–50	33
Dávkovací režim	Kontrolováno INR	Kontrolováno INR	2x denně	2x denně	1x denně	1x/2x denně

INR – mezinárodní normalizovaný poměr; p.o. – perorální.



Obr. 5 – Doporučení pro pacienta na duální protidestičkové terapii před NCS. DAPT – duální protidestičková léčba; NCS – nekardiální operace; PCI – perkutánní koronární intervence.

Tabulka 9 – Riziko krvácení ve vztahu k typu výkonu

Operace s menším rizikem krvácení	Operace s nízkým rizikem krvácení (vzácné nebo s nízkým klinickým dopadem)	Operace s vysokým rizikem krvácení (časté nebo s významným klinickým dopadem)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Katarakta nebo glaukom</li> <li>• Zubní zákroky: extrakce (1–3 zuby), periodontální výkon, umístění implantátů, endodoncie (kořenový kanálek), zákroky sublingvální</li> <li>• Endoskopie bez biopsie nebo resekce</li> <li>• Povrchové chirurgické zákroky (např. incize abscesu, malé kožní excize/ biopsie)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Břišní chirurgie: cholecystektomie, plastika kýly, resekce tlustého střeva</li> <li>• Chirurgie prsou</li> <li>• Komplexní stomatologické zákroky (více násobné extrakce zubů)</li> <li>• Endoskopie s jednoduchou biopsií</li> <li>• Zákroky pomocí velkých jehel (např. biopsie kostní dřene nebo lymfatických uzlin)</li> <li>• Oční chirurgie bez katarakty</li> <li>• Malé ortopedické operace (noha, ruka, artroskopie)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Břišní chirurgie s biopsií jater, extrakorporální litotrypse rázovou vlnou</li> <li>• Rozsáhlé operace nádorových onemocnění (např. slinivky břišní, jater)</li> <li>• Neuraxiální (spinální nebo epidurální) anestezie</li> <li>• Neurochirurgie (intrakraniální, spinální)</li> <li>• Velké ortopedické operace</li> <li>• Zákroky s cévní orgánovou biopsií (ledviny nebo prostata)</li> <li>• Rekonstrukční plastická chirurgie</li> <li>• Specifické zákroky (polypektomie tlustého střeva, lumbální punkce, endovaskulární aneurysma)</li> <li>• Hrudní chirurgie, resekční operace plic</li> <li>• Urologická chirurgie (prostatektomie, resekce nádoru močového měchýře)</li> <li>• Cévní chirurgie (např. plastika AAA, cévní chirurgie, bypass)</li> </ul>

AAA – aneurysma břišní aorty.

### 5.3.1.2 Duální protidestičková léčba

Pacientům po perkutánní koronární intervenci (PCI) se kromě ASA doporučují také inhibitory P2Y<sub>12</sub>. Četnost závažných NCS v prvním roce po PCI je 4 %; nejčastěji se jedná o ortopedické, břišní či cévní operace.

Preferovaným postupem u pacientů na duální protidestičkové léčbě (DAPT) v důsledku PCI je odložit elektivní NCS až do dokončení celého průběhu DAPT (6 měsíců po elektivní PCI a 12 měsíců po akutním koronárním syndromu [AKS]). Několik nedávných studií naznačilo, že zkrácení délky DAPT na 1–3 měsíce po implantaci moderních lékových stentů (DES) je spojeno s přijatelnou mírou MACE a trombózy stentu u pacientů s nízkým a středním rizikem. Na základě těchto novějších údajů se doporučuje odložit časově citlivou NCS, minimálně jeden měsíc na trvající léčbě DAPT (obr. 5). U pacientů s vysokým KV rizikem, například v důsledku AKS, by se před časově citlivou NCS měla zvážit délka DAPT alespoň 3 měsíce. Doporučená délka trvání DAPT je znázorněna na obrázku 6.

Po vysazení inhibitoru P2Y<sub>12</sub> by měl být chirurgický zákrok proveden v době, kdy pacient stále užívá ASA.

V poslední době se objevily indikace pro dlouhodobou DAPT. U pacientů s vysokým ischemickým rizikem by se měla zvážit dlouhodobá DAPT (delší než jeden rok) clopidogrel, prasugrel nebo ticagrelor navíc k ASA, i u pacientů se středním ischemickým rizikem lze zvážit dlouhodobou DAPT. V obou případech bez zvýšeného rizika

závažného nebo život ohrožujícího krvácení. Pokud je nutná NCS, doporučuje se při těchto dalších indikacích DAPT přerušit podávání inhibitorů P2Y<sub>12</sub> na 3–7 dní (v závislosti na typu inhibitoru P2Y<sub>12</sub>).

Pokud nelze časově náročnou operaci odložit a provést ji s doporučenou DAPT, doporučuje se zkrácení DAPT. To může zahrnovat buď přechod z účinnějších inhibitorů P2Y<sub>12</sub> prasugrelu nebo ticagreloru na clopidogrel, nebo ukončení podávání ASA a použití monoterapie prasugrelem nebo ticagrelorem. Pokud se ani jedna z těchto možností nepovažuje za dostatečnou, lze zvážit předčasné ukončení podávání inhibitoru P2Y<sub>12</sub>. Pokud je nutné přerušit léčbu, je třeba ticagrelor vysadit na 3–5 dní, clopidogrel na 5 dní a prasugrel na 7 dní před operací (obr. 7).

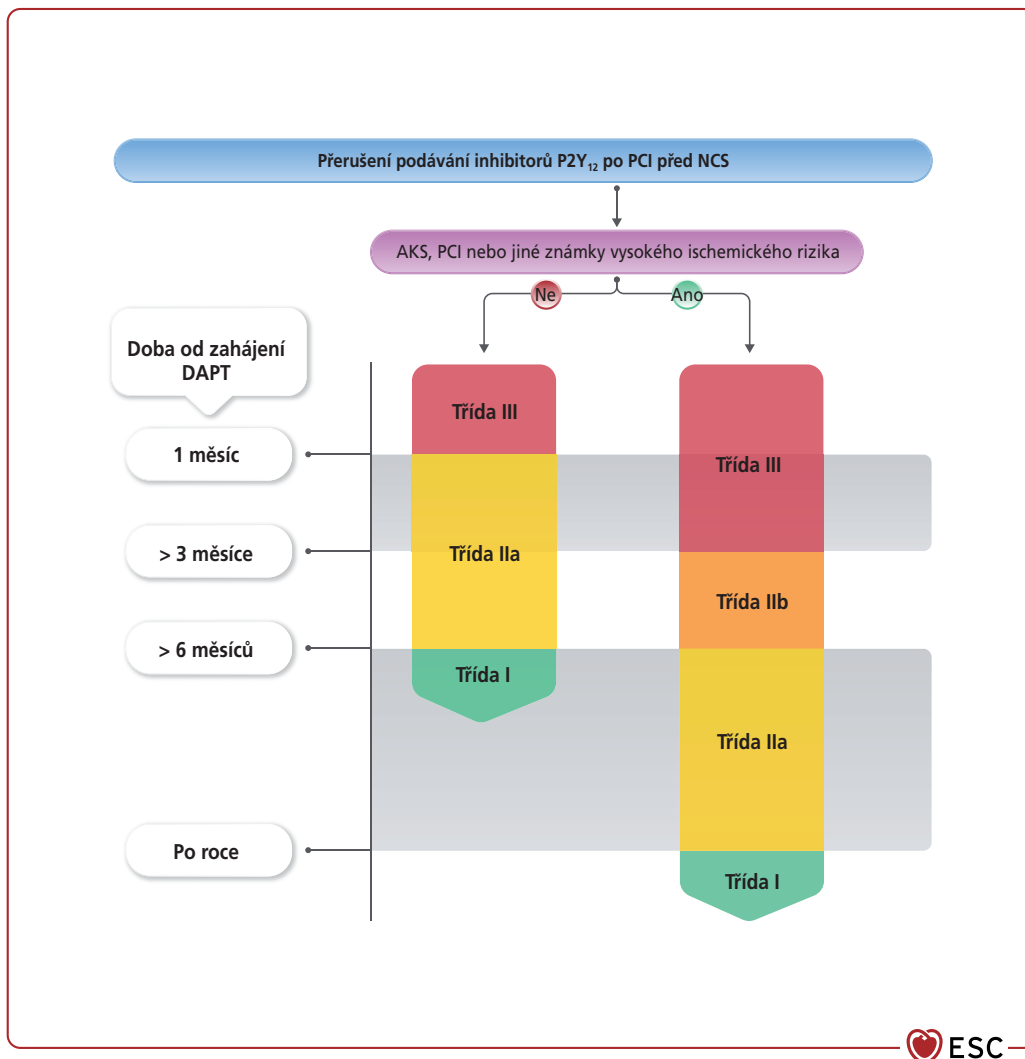
U pacientů s indikací k DAPT by měla být operace provedena bez přerušování podávání ASA. ASA by mohla být vysazena jako poslední opatření pouze při velmi vysokém riziku krvácení a srovnatelně nízkém ischemickém riziku. Takové chirurgické zákroky by však měly být prováděny v nemocnicích, kde jsou nepřetržitě k dispozici katetrizační laboratoře, aby bylo možné pacienty v případě perioperačních ischemických příhod okamžitě léčit.

Ačkoli se obecně nedoporučuje, přemostění i.v., eptifibatid/tirofiban nebo cangrelor by mohl být použitelný ve vzácných případech, kdy nelze DAPT před NCS přerušit (např. u pacientů s velmi vysokým rizikem trombózy stentu, anamnézou recidivujícího infarktu myokardu, nedávnou PCI) (tabulka 13).

**Tabulka 13 doporučení – Doporučení pro použití protidestičkové léčby u pacientů podstupujících NCS**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Doporučuje se odložit elektivní NCS do 6 měsíců po elektivní PCI a 12 měsíců po AKS.	I	A
Po elektivní PCI se doporučuje odložit časově náročnou NCS do doby, než bude podána minimálně 1 měsíc trvající léčba DAPT.	I	B
U pacientů, u nichž byla nedávno provedena PCI a kteří byli plánováni k NCS, je doporučeno, aby podávaná antiagregační léčba byla prodiskutována s chirurgem, anesteziologem a kardiologem.	I	C
U vysoce rizikových pacientů s nedávnou PCI (např. u pacientů se STEMI nebo vysoce rizikovým NSTEMI-AKS) je třeba před časově náročnou NCS zvážit délku DAPT alespoň 3 měsíce.	Ila	C
<b>Pokračování v medikaci</b>		
U pacientů s předchozí PCI se doporučuje pokračovat v peroperačním podávání kyseliny acetylsalicylové, pokud to riziko krvácení umožňuje.	I	B
<b>Doporučený časový interval pro přerušování medikace před NCS</b>		
Pokud je indikováno přerušování podávání inhibitoru P2Y <sub>12</sub> , doporučuje se přerušit podávání ticagreloru na 3–5 dní, clopidogrel na 5 dní a prasugrel na 7 dní před NCS.	I	B
Pro pacienty podstupující operaci s vysokým rizikem krvácení (např. intrakraniální, spinální neurochirurgické operace nebo vitreoretinální operace oka) se doporučuje přerušit podávání kyseliny acetylsalicylové nejméně na 7 dní před operací.	I	C
U pacientů bez PCI v anamnéze lze zvážit přerušování podávání kyseliny acetylsalicylové nejméně 3 dny před NCS, pokud riziko krvácení převažuje nad rizikem ischemie, aby se snížilo riziko krvácení.	Ilb	B
<b>Znovuzahájení medikace</b>		
Pokud byla protidestičková léčba přerušena před chirurgickým zákrokem, doporučuje se znovu zahájit léčbu co nejdříve (do 48 hodin) po chirurgickém zákroku, v souladu s posouzením mezioborových rizik.	I	C

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



Obr. 6 – Prerušení DAPT pro závažné riziko krvácení NCS. AKS – akutní koronární syndrom; DAPT – duální protidestičková léčba; NCS – nekardiální operace; PCI – perkutánní koronární intervence.

### 5.3.2 Perorální antikoagulancia

Přibližně jeden ze čtyř pacientů užívajících antikoagulační léčbu bude do dvou let vyžadovat chirurgický nebo invazivní zákrok. Perioperační léčba perorálními antikoagulancii závisí na faktorech souvisejících s chirurgickým zákrokem a na konkrétním přípravku z perorálních antikoagulancií (OAC): antagonisty vitamínu K nebo NOAC a na jeho účincích (obr. 8). Mezi faktory související s chirurgickým zákrokem patří naléhavost zákroku a riziko krvácení související se zákrokem (odráží jak riziko výskytu krvácení, tak riziko nepříznivého výsledku, pokud ke krvácení dojde) (tabulka 8). Zákroky, u kterých není možné použít mechanickou kompresi, s sebou nesou vysoké riziko závažných krvácivých komplikací. Mezi faktory související s pacientem patří věk, individuální trombotické riziko, anamnéza krvácivých komplikací, funkce ledvin, souběžně užívané léky, komorbidity atd. Pacienti vyžadující reverzní látku potřebují pečlivé sledování hemostatických parametrů a vyhodnocení rizika trombózy a krvácení v perioperačním období, protože reverze může být nedostatečná nebo může dojít k protrombotickému rebound fenoménu. V druhém případě by mělo být uči-

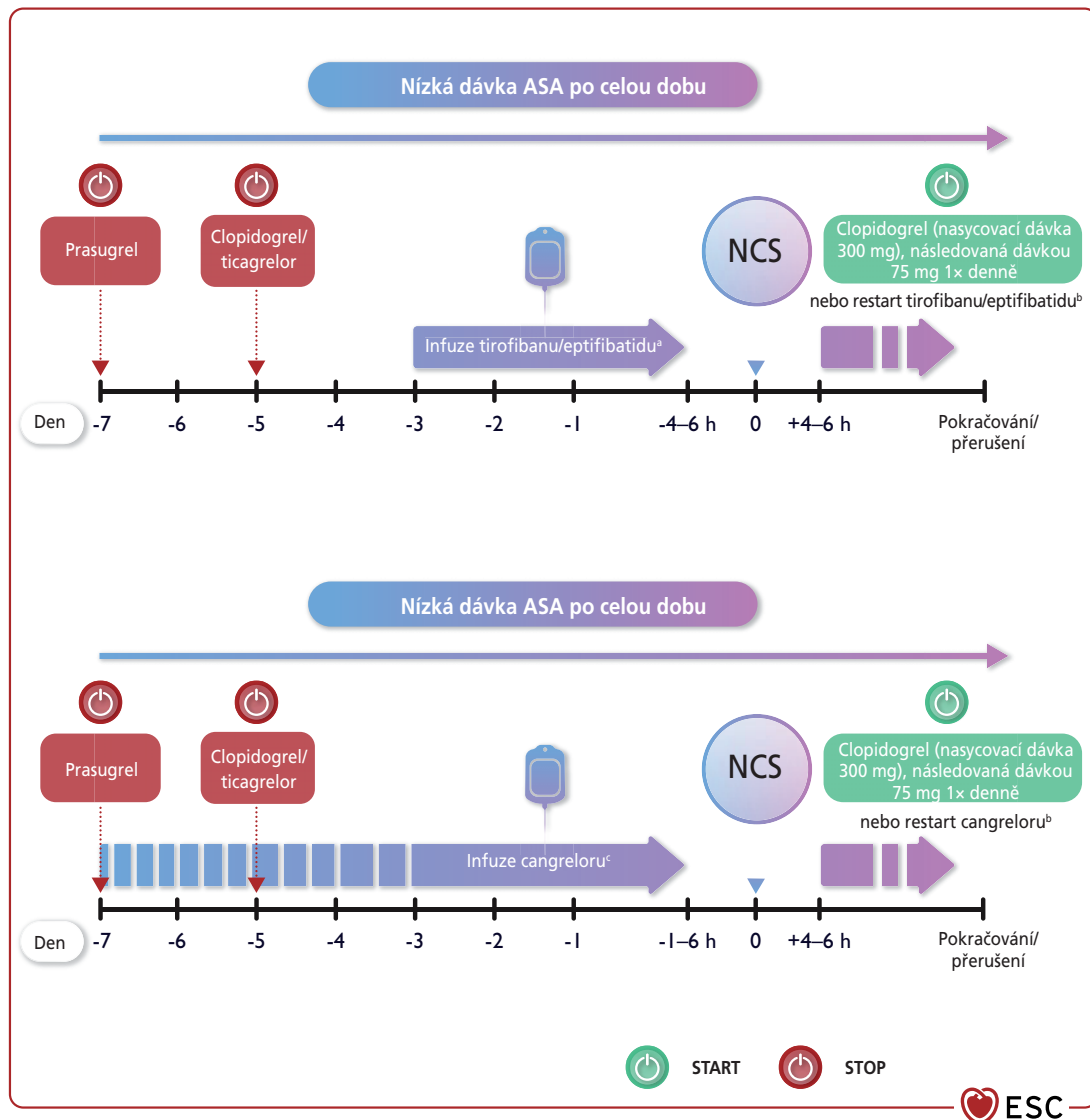
něno mezioborové rozhodnutí s ohledem na časné obnovení antikoagulační léčby.

#### 5.3.2.1 Antagonisté vitamínu K

V současné době se používají tři léky: warfarin (poločas 36–48 h), acenokumarol (poločas 12 h) a fenprokumon (poločas 100 h), zejména u pacientů s mechanickými srdečními chlopněmi, za kontrol terapeutického rozmezí mezinárodního normalizovaného poměru (INR). Drobné chirurgické zákroky a zákroky, při nichž lze snadno kontrolovat krvácení, lze provádět bez přerušování podávání antagonistů vitamínu K (VKA). INR by měl být monitorován a udržován na dolní hranici terapeutického rozmezí. Větší chirurgické výkony vyžadující  $\text{INR} \leq 1,5$ , přerušování VKA a mělo by se zvážit přemostění heparinem. Důkazy podporující přemostující léčbu jsou však omezené s nedostatečnými nebo žádnými srovnávacími skupinami. Kromě toho jsou mechanické protetické chlopně současné generace v aortální poloze spojeny s nižším rizikem tromboembolie ve srovnání se staršími chlopněmi.

Randomizované kontrolované studie přemostující léčby vs. terapie bez přemostující léčby u pacientů s FS, kteří nemají





**Obr. 7 – Přemostění intravenózními protidestičkovými látkami.** ASA – kyselina acetylsalicylová; NCS – nekardiální operace.

<sup>a</sup> Tirofiban: 0,1 µg/kg/min; pokud je clearance kreatininu < 50 ml/min, upravte na 0,05 µg/kg/min.

<sup>b</sup> Eptifibatid: 2,0 µg/kg/min; pokud je clearance kreatininu < 50 ml/min, upravte na 1 µg/kg/min.

<sup>c</sup> Pokud není možná perorální léčba inhibitory P2Y<sub>12</sub>.

<sup>d</sup> Zahájení léčby do 72 hodin od ukončení podávání inhibitoru P2Y<sub>12</sub> v dávce 0,75 µg/kg/min po dobu minimálně 48 h a maximálně 7 dní.

mechanickou srdeční chlopeč (MHV), prokázaly vyšší riziko krvácení bez změny výskytu tromboembolických příhod.

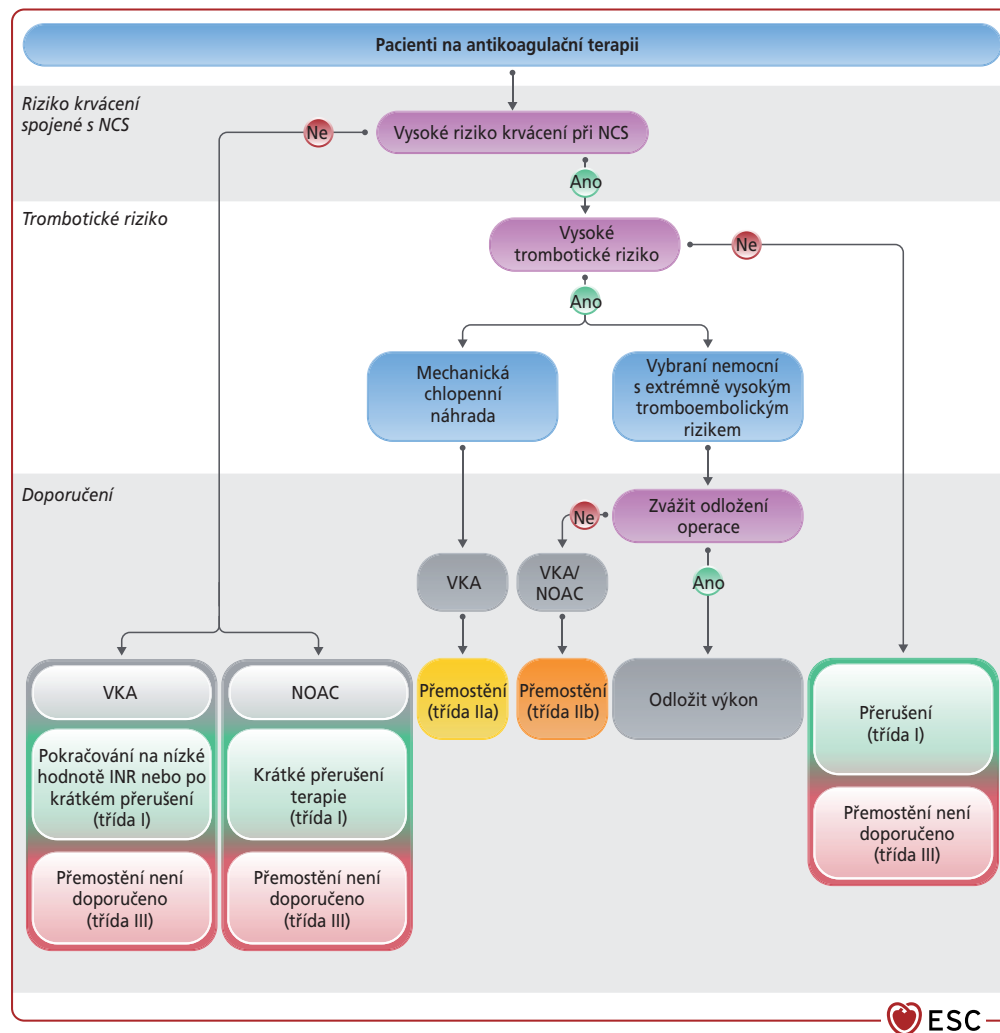
U pacientů s MHV s vysokým rizikem tromboembolie (mechanická náhrada aortální chlopně a jakýkoli tromboembolický rizikový faktor nebo mechanická AVR starší generace nebo mechanická náhrada mitrální či trikuspidální chlopně) by se mělo zvážit přemostění heparinem během perioperačního časového intervalu, kdy je INR v subterapeutickém rozmezí (obr. 8).

Intravenózní nefrakcionovaný heparin (UFH) je jedinou heparinovou léčbou schválenou pro přemostění u pacientů s MHV. Subkutánní nízkomolekulární heparin (LMWH), ačkoli se používá off-label, vytlačil použití UFH jako přemostující léčby díky nižšímu výskytu trombocytopenie, většímu pohodlí, předvídatelnějšímu vztahu mezi dávkou a odpovědí a významné úspoře nákladů vyplývajících z ambulantního podávání.

Při použití LMWH by měl být podáván v terapeutické dávce dvakrát denně a případně upraven podle poruchy funkce ledvin. Monitorování aktivity anti-faktoru Xa s cílovými hodnotami v rozmezí 0,5–1,0 U/ml může být užitečné v případech pacientů s poruchou funkce ledvin nebo obezitou.

### 5.3.2.1.2 Antagonisté vitamínu K u fibrilace síní, žilní tromboembolie

U pacientů užívajících VKA pro fibrilaci síní nebo žilní tromboembolismus (VTE) lze invazivní zákroky s nízkým rizikem krvácení provádět bez přerušení podávání VKA. INR je třeba monitorovat a udržovat na dolní hranici terapeutického rozmezí. Je-li přerušení nutné kvůli zázkům s vysokým rizikem krvácení, je přemostění velmi sporné, studie BRIDGE ukázala, že 3–5denní přerušení podávání warfarinu bez přemostění je lepší než přemos-



Obr. 8 – Postup u nemocných na antikoagulační terapii před NCS. INR – mezinárodní normalizovaný poměr; NCS – nekardiální operace; NOAC – perorální antikoagulační léčba bez antagonisty vitamínu K; VKA – antagonisty vitamínu K.

tění heparinem, má stejný výskyt arteriálního a žilního tromboembolismu a významně nižší výskyt závažného krvácení.

### 5.3.2.1.3 Opětovné zahájení léčby po výkonu nebo operaci

Pacienti, kteří přerušili léčbu VKA před chirurgickým zákrokem, by měli znovu zahájit léčbu OAC 12–24 h po invazivním zákroku, pokud je krvácení dobře kontrolováno a byla obnovena žaludeční a střevní reabsorpce. Dávka pro opětovné zahájení léčby by měla být udržovací dávka plus posilovací dávka 50 % po dobu 2 dnů. U pacientů léčených přemostující léčbou by se měl LMWH nebo UFH spolu s VKA začít podávat 24 h po operaci, pokud je krvácení dobře kontrolováno a udržováno, dokud INR nedosáhne terapeutického rozmezí. U pacientů podstupujících operaci s vysokým rizikem krvácení by měla být terapeutická dávka LMWH odložena na 48–72 h po zajištění hemostázy.

### 5.3.2.1.4 Reverze účinku VKA

Reverze VKA může být provedena pomocí vitamínu K, koncentrátů protrombinového komplexu a podáním plazmy. Vitamin K (od 2–10 mg v závislosti na hodnotě INR) lze použít perorálně, s předvídatelnou účinností snížení INR za 18–24 h nebo i.v. (v 25–50 ml fyziologického roztoku během 15–30 min) pro rychlejší snížení INR (za 4–6 h). Mělo by se poznamenat, že koagulační faktory mohou být stále pod normální hodnotou navzdory normalizaci INR.

U pacientů, kteří potřebují reverzi pro okamžitý velký chirurgický zákrok, by měly být použity koncentráty protrombinového komplexu (PPC) nebo plazma. Preferovanou možností jsou PPC se čtyřmi faktory, které se dávkuje na základě INR a tělesné hmotnosti. Pacienti vyžadující reverzní látku, potřebují pečlivé sledování hemostatických parametrů a vyhodnocení trombotických a krvácivých stavů rizika v perioperační fázi, protože reverzní léčba by mohla být nedostatečná. Mohlo dojít k protrombotickému rebound fenoménu. V druhém případě by mělo být učiněno mezioborové rozhodnutí ohledně časněho obnovení léčby.

### 5.3.2.2 Perorální antikoagulancia mimo antagonisty vitamínu K (NOAC)

V současné době se používají čtyři léky: dabigatran (inhibitor faktoru IIa), apixaban, rivaroxaban a edoxaban (inhibitory FXa). Farmakokinetické a farmakodynamické charakteristiky těchto léčivých přípravků jsou uvedeny v tabulce 8.

#### 5.3.2.2.1 Neplánovaný výkon

Pokud je nutný urgentní chirurgický zákrok, doporučuje se léčbu NOAC okamžitě přerušit. Perioperační management léčby NOAC ve specifických procedurálních situacích a navrhované strategie pro potenciální reverzi antikoagulačního účinku NOAC jsou uvedeny na obrázcích 9–11.

Před neplánovaným urgentním chirurgickým zákrokem je třeba získat kompletní panel koagulačních krevních testů, aby bylo možné posoudit stav koagulace pacienta. Indikace k podání reverzních látek se řídí především klinickým obrazem pacienta, počátečním posouzením stavu koagulace. Při interpretaci běžných koagulačních testů a slábnutí antikoagulačního účinku mohou pomoci specifické koagulační testy, jako je zředěný trombinový čas (dTT) nebo ecarinový test srážlivosti pro dabigatran a chromogenní testy antiFXa pro inhibitory FXa, a hodnocení plazmatických koncentrací NOAC.

#### 5.3.2.2.2 Plánovaná intervence

Plánované intervence u pacientů užívajících perorální antikoagulancia bez vitamínu K i invazivní chirurgické zákroky mohou vyžadovat dočasné přerušování léčby NOAC, zatímco mnoho méně invazivních zákroků s relativně nízkým rizikem krvácení lze provádět za minimálně přerušované nebo nepřerušované léčby NOAC.

#### 5.3.2.2.3 Přemostění

U pacientů užívajících NOAC bylo perioperační přemostění pomocí heparinu nebo LMWH spojeno se zvýšeným rizikem krvácení bez snížení počtu tromboembolických příhod. Pokud je tedy pro chirurgický zákrok nutné přerušování léčby NOAC, přemostění se nedoporučuje, s výjimkou několika případů s vysokým trombotickým rizikem (viz obr. 9).

#### 5.3.2.2.4 Laboratorní testování nemocných na perorální antikoagulační terapii

Před zákroky, které s sebou nesou velmi vysoké riziko krvácení, jako je spinální nebo epidurální anestezie nebo lumbální punkce vyžadující neporušenou hemostázu, je třeba zvážit přerušování podávání NOAC až na pět poločasů (tj. 3 dny u inhibitorů FXa nebo 4–5 dní u dabigatranu), zatímco NOAC lze obvykle znovu nasadit 24 hodin po zákroku.

Stomatologické zákroky jsou obecně považovány za zákroky spojené s malým rizikem krvácení a obvykle lze snadno dosáhnout adekvátní lokální hemostázy. Proto lze většinu stomatologických zákroků provádět ambulantně, s nepřerušovaným podáváním NOAC (nebo s jednou vynechanou dávkou) a za použití specifických lokálních hemostatických opatření. Většina odborných stanovisek k zubní chirurgii doporučuje nepřerušovanou NOAC, ale tato doporučení jsou většinou založena na konsenzu odborníků, zatímco některé studie v současné době probíhají.

### 5.3.2.2.5 Kdy znovu nasadit perorální antikoagulancia bez antagonistů vitamínu K po intervencích

Obecně lze NOAC znovu nasadit 6–8 h po intervencích s rychlou a úplnou hemostázou. Pokud riziko krvácení při obnovení plné dávky antikoagulace převažuje nad rizikem tromboembolických příhod, lze terapeutickou antikoagulaci odložit na > 48–72 h po zákroku s použitím profylaktické pooperační tromboprolaxe.

**Tabulka 14 doporučení – Doporučení pro přerušování a znovuzahájení podávání antikoagulancií u pacientů podstupujících NCS**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Přerušování antikoagulace</b>		
Pokud je nutný urgentní chirurgický zákrok, doporučuje se léčbu NOAC okamžitě přerušit.	I	C
Idarucizumab by měl být zvážen u pacientů užívajících dabigatran a vyžadujících urgentní chirurgický zákrok se středním až vysokým rizikem krvácení.	IIa	B
U zákroků s nemalým rizikem krvácení u pacientů užívajících NOAC se doporučuje použít režim přerušování podle složení NOAC, renálních funkcí a rizika krvácení.	I	B
U zákroků s velmi vysokým rizikem krvácení, jako je spinální nebo epidurální anestezie, by mělo být zváženo přerušování podávání NOAC až na pět poločasů a opětovné nasazení po 24 hodinách.	IIa	C
Pokud nejsou k dispozici specifické látky s reverzním účinkem, je třeba zvážit použití PCC nebo aktivované PCC pro zvrácení účinku NOAC.	IIa	C
Pokud je nutný urgentní chirurgický zákrok, měly by být zváženy specifické koagulační testy a posouzení plazmatických koncentrací NOAC pro interpretaci rutinních koagulačních testů a slábnutí antikoagulačního účinku.	IIa	C
<b>Pokračování v medikaci</b>		
Při chirurgických zákrocích s malým rizikem krvácení a dalších zákrocích, u kterých lze krvácení snadno kontrolovat, se doporučuje provést operaci bez přerušování léčby OAC.	I	B
LMWH se doporučuje jako alternativa UFH pro přemostění u pacientů s MHV a vysokým chirurgickým rizikem.	I	B
U pacientů užívajících NOAC se doporučuje, aby zákroky s menším rizikem krvácení byly prováděny při úřední koncentraci (obvykle 12–24 h po posledním užití).	I	C
U pacientů s mechanickými srdečními chlopněmi podstupujících NCS by se mělo zvážit přemostění pomocí UFH nebo LMWH, pokud je nutné přerušování podávání OAC a pacienti mají: (i) mechanickou AVR a jakýkoli tromboembolický rizikový faktor; (ii) mechanickou AVR staré generace nebo (iii) mechanickou náhradu mitrální nebo trikuspidální chlopně.	IIa	C

**Tabulka 14 doporučení – Doporučení pro přerušení a znovuzahájení podávání antikoagulancí u pacientů podstupujících NCS (Dokončení)**

Přemostění léčby OAC se nedoporučuje u pacientů s nízkým/středním trombotickým rizikem podstupujících NCS.	III	B
<b>Zahájení/znovuzahájení medikace</b>		
Pokud riziko krvácení při obnovení plné dávky antikoagulace převažuje nad rizikem tromboembolických příhod, lze zvážit odložení terapeutické antikoagulace o 48–72 h po zákroku s použitím pooperační tromboprotekce, dokud nebude obnovení plné dávky OAC považováno za bezpečné.	IIb	C
Použití snížené dávky NOAC ke zmírnění rizika pooperačního krvácení se nedoporučuje.	III	C

AVR – náhrada aortální chlopně; LMWH – nízkomolekulární heparin; MHV – mechanická srdeční chlopně; NCS – nekardiální operace; NOAC – perorální antikoagulancia mimo antagonisty vitamínu K; OAC – perorální antikoagulancia; PCC – koncentrát protrombinového komplexu; UFH – nefrakcionovaný heparin.

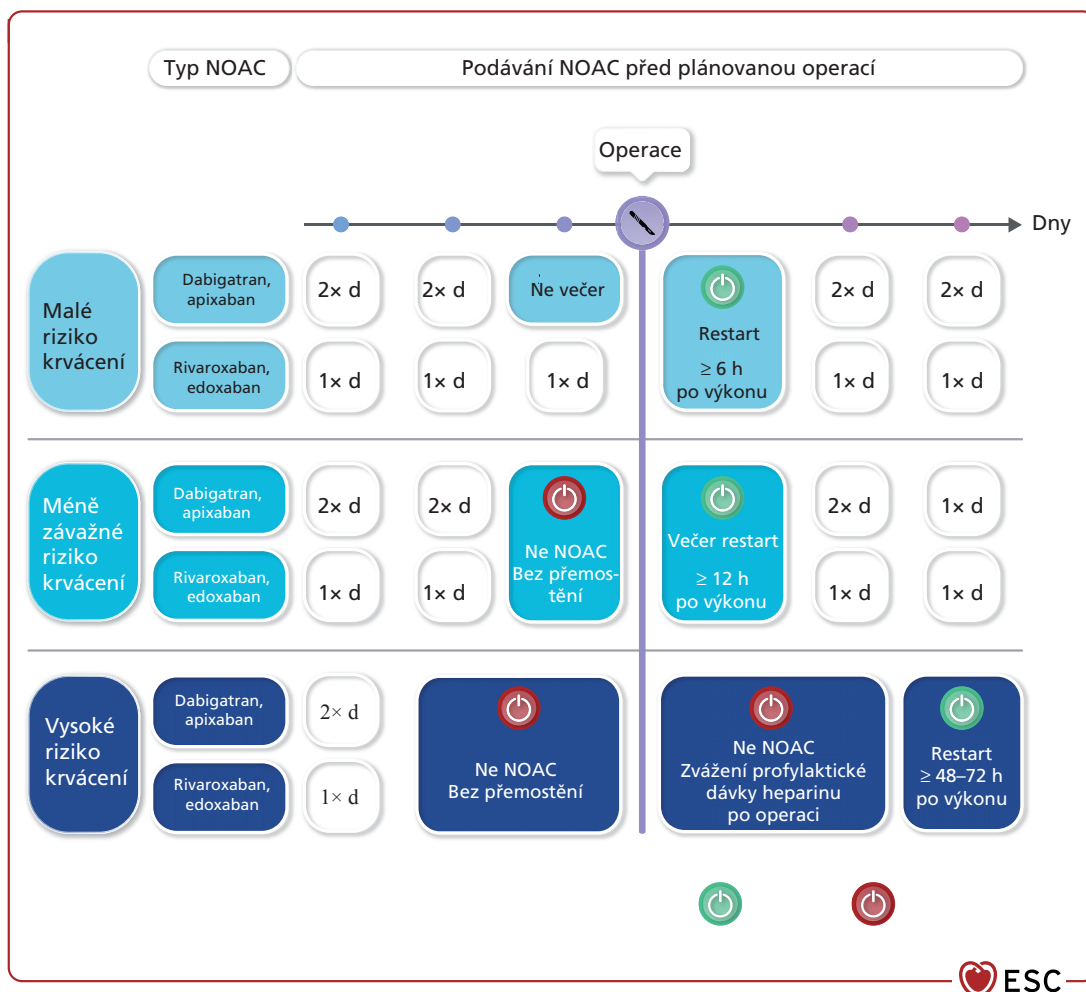
<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

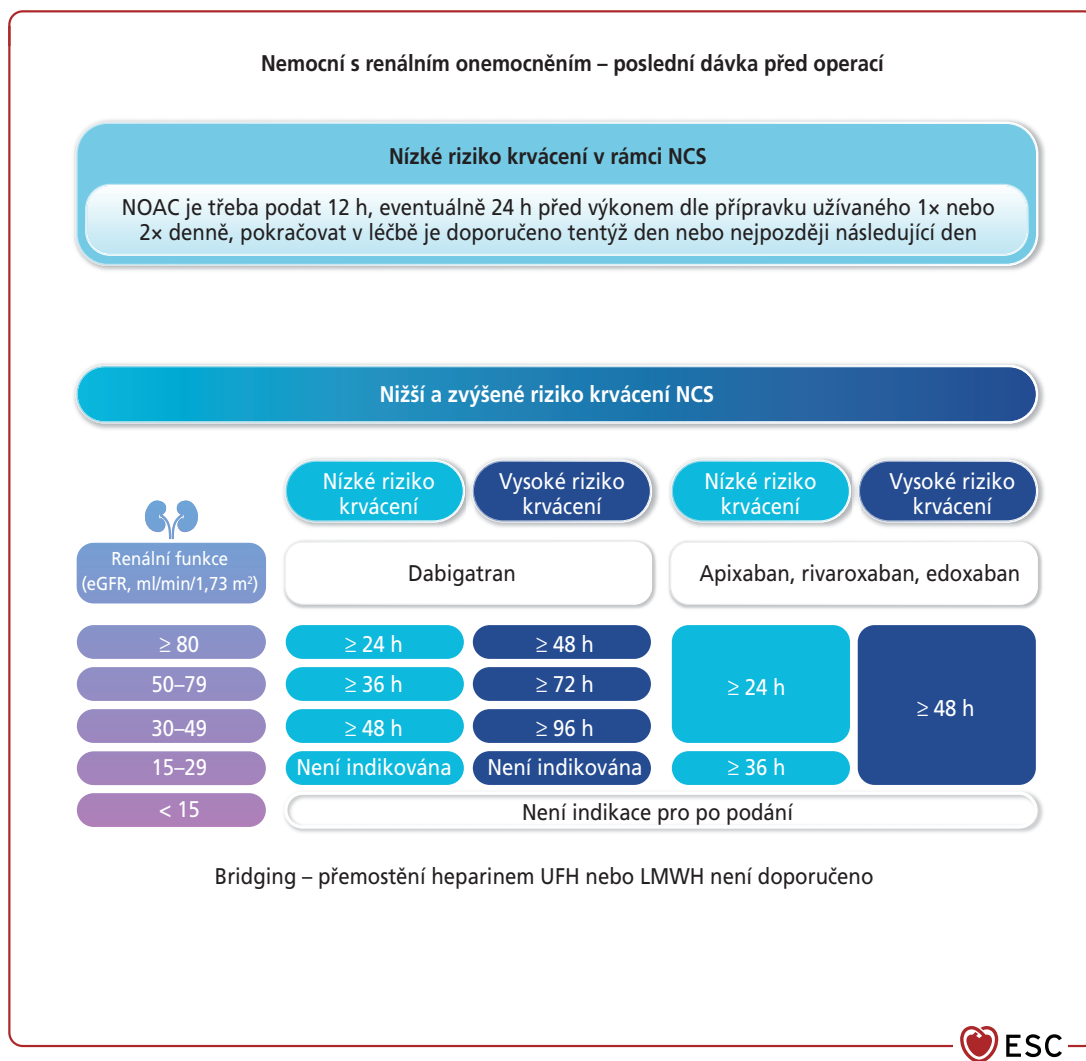
### 5.3.2.3 Kombinovaná léčba (protidestičková a antikoagulační)

Podle pokynů ESC pro diagnostiku a léčbu fibrilace síní z roku 2020 by u většiny pacientů s fibrilací síní a nedávnou PCI měla být přijata duální antitrombotická léčba. Elektivní operace by měla být odložena do období, kdy lze v rámci kombinované léčby bezpečně ukončit protidestičkovou léčbu (tj. 6 měsíců po elektivní PCI nebo 12 měsíců po AKS).

U urgentních, náhlých operací s vysokým rizikem krvácení lze použít operační opatření ke snížení krvácení, strategie reverze antikoagulace. U pacientů, kteří dostávají kombinovanou léčbu z jiných indikací (transkatérová implantace aortální chlopně [TAVI] a FS), lze podle výsledků nedávných studií protidestičkovou léčbu před NCS bezpečně přerušit. U pacientů, kteří dostávají nízké dávky NOAC jako součást strategie cévní ochrany, by měla být léčba rivaroxabanem přerušena nejméně 24 h před operací a obnovena podle pooperačního rizika krvácení.



Obr. 9 – Přerušení a nová iniciace terapie NOAC v rámci NCS. NCS – nekardiální operace; NOAC – perorální antikoagulancia mimo antagonisty vitamínu K.



**Obr. 10 – Načasování podávání NOAC u nemocných s renálním postižením.** eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; NCS – nekardiální operace; NOAC – perorální antikoagulantia mimo antagonisty vitamínu K.

## 5.4. Perioperační trombotická profylaxe

Trendy ukazují, že úmrtnost na perioperační VTE se snížila v posledních několika desetiletích.

Pečlivé předoperační posouzení je nezbytné k identifikaci pacientů se zvýšeným VTE, kteří by mohli mít prospěch z perioperační trombotické profylaxe. Faktory související se zákrokem (např. typ operace a pravděpodobnost pooperační imobilizace) a faktory související s pacientem přispívají k riziku VTE. U neortopedických chirurgických pacientů s nízkým rizikem VTE mohou být vhodné mechanické metody profylaxe VTE (odstupňované kompresivní punčochy, intermitentní pneumatická komprese nebo žilní kompresní systém). Pacienti s KVO (např. pacienti s nedávným infarktem myokardu nebo KV onemocněním) mají zvýšené riziko perioperační VTE. Trombotická profylaxe by měla být zahájena během pobytu v nemocnici 12 h před NCS až do doby operace a mělo by se v ní pokračovat po operaci na základě individuálního posouzení rizika krvácení. Ve většině případů by trombotická profylaxe měla pokračovat, dokud pacient nebude plně mobilizován nebo do propuštění z nemocnice (obvykle do 10 dnů). Prodlou-

**Tabulka 15 doporučení – Doporučení pro trombotickou profylaxi**

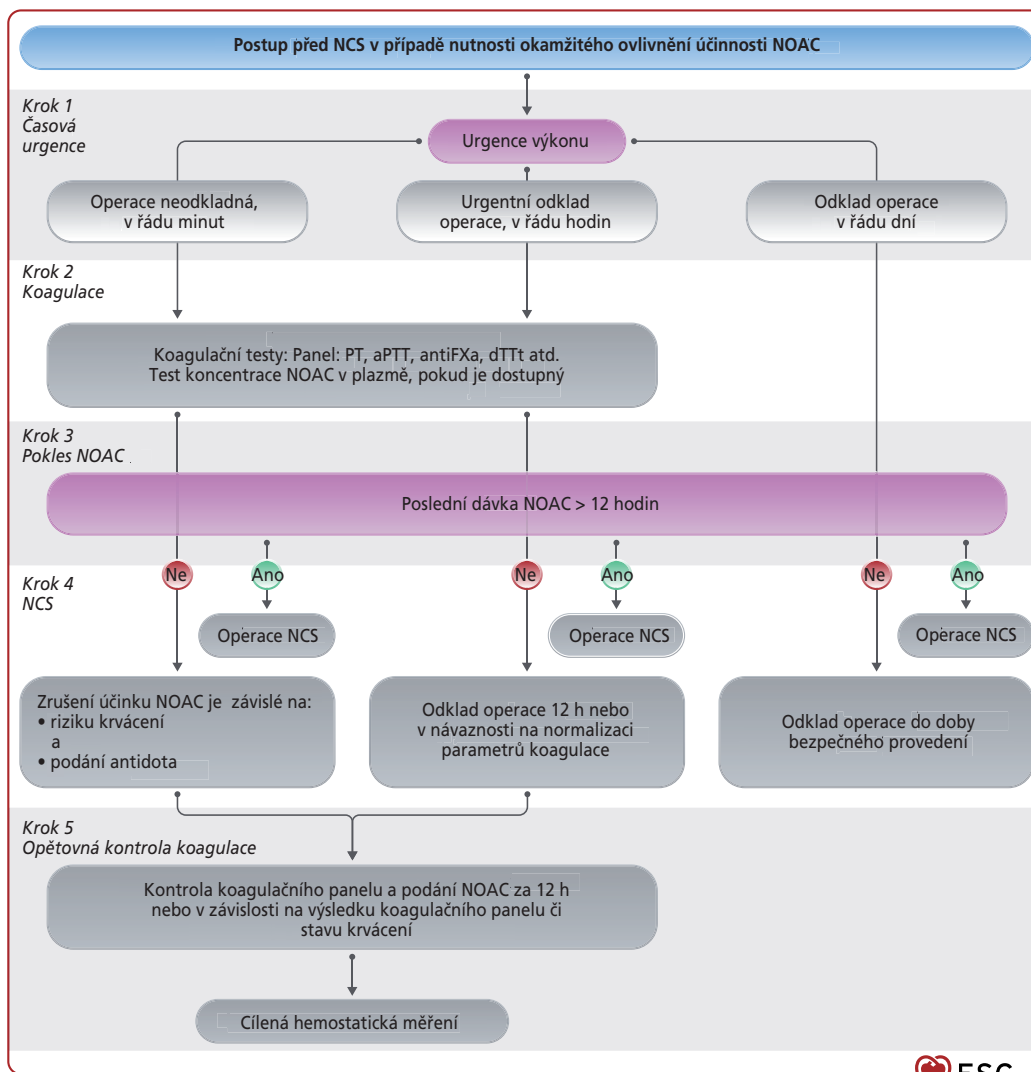
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Doporučuje se, aby rozhodnutí o perioperační trombotické profylaxi při NCS bylo založeno na individuálních a pro výkon specifických rizikových faktorech.	I	A
Pokud je trombotická profylaxe považována za nezbytnou, doporučuje se zvolit typ a dobu trvání trombotické profylaxe (LMWH, NOAC nebo fondaparinux) podle typu NCS, délky imobilizace a faktorů souvisejících s pacientem.	I	A
U pacientů s nízkým rizikem krvácení by měla být zvážena perioperační trombotická profylaxe v délce trvání až 14, resp. 35 dnů, a to u totální endoprotézy kolenního, resp. kyčelního kloubu.	IIa	A
NOAC v trombotické profylaktické dávce lze zvážit jako alternativní léčbu k LMWH po totální endoprotéze kolenního a kyčelního kloubu.	IIb	A

LMWH – nízkomolekulární heparin; NCS – nekardiální operace; NOAC – perorální antikoagulantia mimo antagonisty vitamínu K.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.





**Obr. 11 – Strategie v případě urgentního výkonu u nemocného užívajícího NOAC.** NCS – nekardiální operace; NOAC – perorální antikoagulační mimo antagonisty vitamínu K.

žená farmakologická profylaxe VTE po propuštění není rutinně doporučována v případě většiny neortopedických chirurgických pacientů. Ačkoli není k dispozici dostatek údajů týkajících se tromboprofylaxe po onkologických operacích (zejména velkých břišních a/nebo pánevních operacích pro nádorové onemocnění), je konsenzus prodloužit dobu trvání léčby s přednostním použitím LMWH po dobu 3–4 týdnů.

## 5.5 Vyšetření krve

Velké chirurgické zákroky jsou spojeny s vysokým rizikem perioperačního krvácení, ztrátami krve. Preferovaná léčba akutní anémie související s perioperační péčí je transfuze alogenních krevních přípravků. Nevhodná transfuze červených krvinek může být spojena s inherentními komplikacemi a zhoršeným výsledkem operace.

### 5.5.1 Předoperační anémie

Je důležité identifikovat rizikové pacienty před operací a řídit perioperační krvácení u všech pacientů podstupu-

jících závažný chirurgický zákrok. Až 48 % chirurgických pacientů po operaci trpí anémií, a proto je třeba anémii považovat za rizikový faktor kdykoli během hospitalizace. Anémie může přispívat k ischemii myokardu, zejména

**Tabulka 16 doporučení – Doporučení pro řešení intra- a pooperačních komplikací spojených s anémií**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů s plánovanou NCS se středním až vysokým rizikem se doporučuje předoperačně změřit hemoglobin.	I	B
Doporučuje se léčit anémii před NCS, aby se snížila potřeba transfuze RBC během NCS.	I	A
Mělo by se zvážit použití algoritmu pro diagnostiku a léčbu anemických pacientů před NCS.	Ila	C

NCS – nekardiální operace; RBC – červené krvinky.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

**Tabulka 10 – Laboratorní parametry vztahující se k anémii z nedostatku železa**

Laboratorní parametry	Normální	Deficit železa
Hemoglobin (g/dl)	28–33	< 27
Střední objem (fl)	80–96	< 80
Saturace transferinu (%)	16–45	< 20
Feritin (ng/ml)	18–360	< 30
Hemoglobin retic. (ng/ml)	18–360	< 30

pokud je přítomna ICHS. Základní příčinou anémie v 50 % všech případů je nedostatek železa (tabulka 10).

### 5.5.2 Krvácení a snížení krevních ztrát

Krevní ztráty spojené s laboratorními testy mohou způsobit nebo zhoršit nemocniční anémii, která je spojena s prodlouženou délkou pobytu v nemocnici a komplikacemi. Snížení množství krve odebrané na laboratorní analýzy lze dosáhnout například snížením frekvence odběrů a používáním zkumavek dětské velikosti.

**Tabulka 17 doporučení – Doporučení pro řešení intra- a pooperačních komplikací spojených se ztrátou krve**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů podstupujících operaci s očekávanou krevní ztrátou ≥ 500 ml se doporučuje použití promyté buněčné salvage.	I	A
Doporučuje se používat diagnostiku v místě péče pro orientaci v léčbě krevními složkami, pokud je k dispozici.	I	A
U pacientů, kteří podstupují NCS a u nichž dojde k závažnému krvácení, je třeba okamžitě zvážit podání kyseliny tranexamové.	Ila	A
Mělo by se zvážit použití uzavřených systémů pro odběr arteriální krve, aby se zabránilo ztrátám krve.	Ila	B
Použití pečlivé hemostázy by mělo být považováno za rutinní postup.	Ila	B

NCS – nekardiální operace.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

### 5.5.3 Optimalizace přístupu k zabránění krevních ztrát

Doporučuje se léčit anémii v předstihu před NCS, aby se snížila potřeba podávání transfuze červených krvinek (RBC) během NCS. Snížení krevních ztrát souvisejících s operací začíná již v předoperační fázi s vhodnou strategií ukončení antikoagulační a protidestičkové léčby. Mezi intraoperační přístupy k zamezení krevních ztrát patří např. pokročilá anestezie; pokročilá chirurgická léčba, techniky s pečlivou hemostázou, jako je minimálně invazivní a laparoskopická chirurgie, ohleduplnost lékaře, pokud jde o omezení krevních ztrát, a aplikace lokálních hemostatických prostředků.

**Tabulka 18 doporučení – Doručení pro řešení intra- a pooperačních komplikací spojených s alogenní transfuzí krve**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Mělo by se zvážit zavedení programu zpětné vazby/monitorování nebo systému podpory klinického rozhodování, které by se hodnotily před podáním krevní transfuze.	Ila	B
Před alogenní transfuzí krve by se mělo zvážit získání rozsáhlého souhlasu s riziky spojenými s transfuzí.	Ila	C

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 6 Specifická onemocnění

U pacientů s KVO existuje vysoké riziko perioperačních KV komplikací. Jak riziko komplikací, tak perioperační péče o pacienta závisí na konkrétním typu KVO.

### 6.1 Ischemická choroba srdeční

#### 6.1.1 Rizika u pacientů s ischemickou chorobou srdeční

Perioperační riziko KV komplikací u pacientů s prokázanou ICHS závisí na počátečním KV riziku, typu chirurgického výkonu a na stupni naléhavosti daného NCS. U starších pacientů je riziko vyšší než u mladších a u pacientů s nedávno prodělaným AKS je riziko vyšší než u jedinců s chronickým koronárním syndromem. Riziko může být ovlivněno i přítomností komorbidit.

#### 6.1.2 Předoperační stanovení rizika a jeho snižování

Diagnostické vyšetření a předoperační péče o pacienty s CCS s indikací k NCS jsou popsány v kapitole 4. Význam CCTA a ICA jsou konkrétně diskutovány v kapitolách 4.5.3.1 a 4.5.3.2.

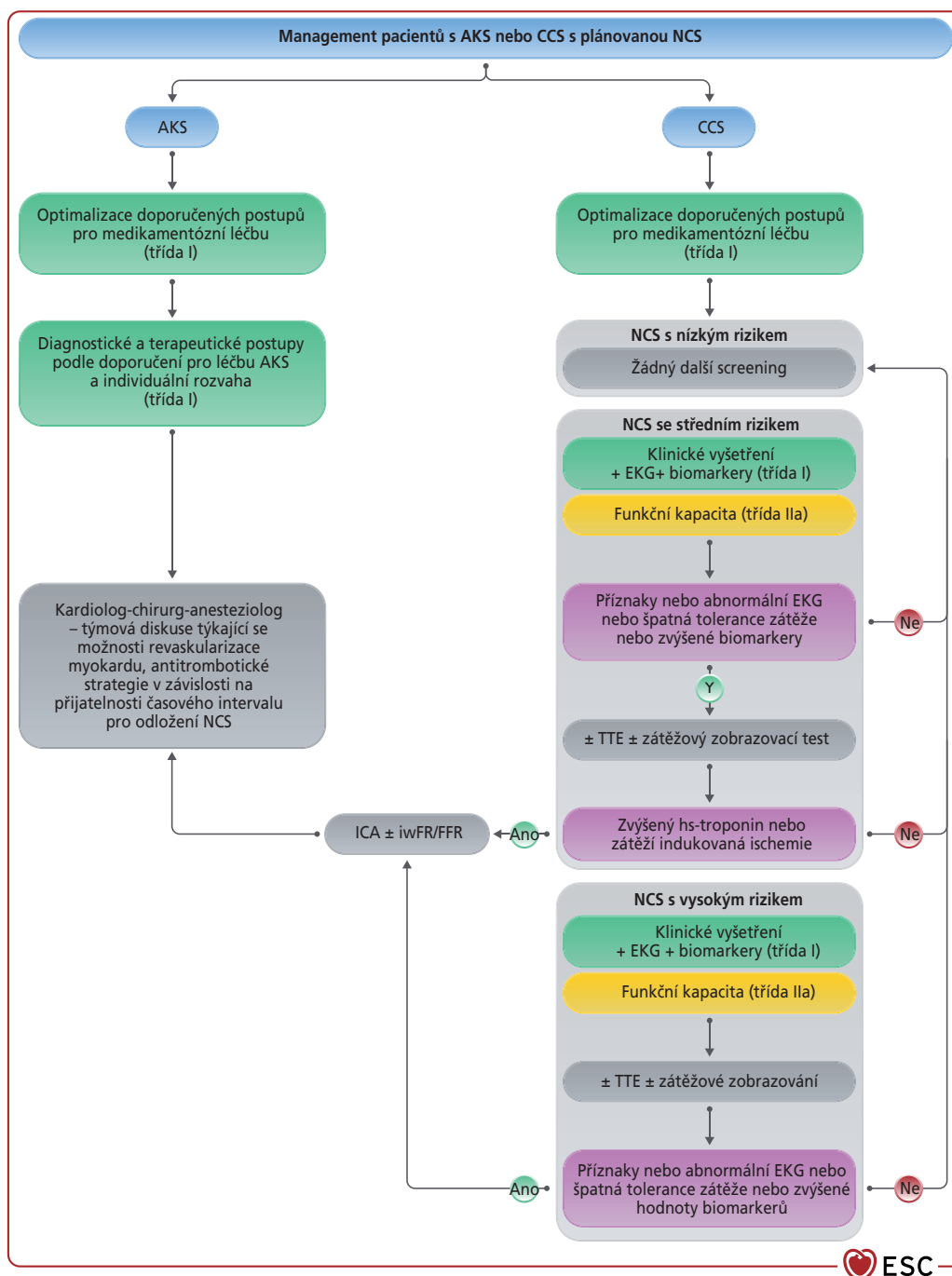
U pacientů vyžadujících okamžitou NCS je nutno operaci provést bez dalšího odkladu; doba pro předoperační vyšetření je omezena.

U pacientů indikovaných k elektivní NCS a přijatých s AKS musí léčba AKS probíhat podle doporučených postupů pro pacienty s AKS v nechirurgických podmínkách. V těchto podmínkách by bylo vhodné zvážit léčbu zodpovědné aterosklerotické léze ještě před NCS. Je nutno případně zvážit změny načasování operace a perioperační péče (např. typ operace, anestezie, farmakoterapie a perioperační monitorování).

U pacientů s prokázanou ICHS se doporučuje shromáždit informace o předchozích invazivních i neinvazivních diagnostických vyšetřeních a o léčebných intervencích pro ICHS s dostatečnou časovou rezervou před NCS, v ideálním případě v době indikování pacienta k NCS.

#### 6.1.3 Strategie revaskularizace

Indikace k revaskularizačnímu výkonu na koronárních tepnách závisí na klinických projevech ICHS (AKS vs. CCS),



**Obr. 12 – Nemocní s akutním a chronickým koronárním syndromem.** AKS – akutní koronární syndrom; CCS – chronický koronární syndrom; FFR – frakční průtoková rezerva; ICA – invazivní koronární angiografie; iwFR – instantaneous wave-free ratio; NCS – nekardiální operace; TTE – transtorakální echokardiografie.

naléhavosti a riziku NCS pro oběh. Obecně existují jednoznačné důkazy, že rutinní revaskularizační výkon zlepšuje u pacientů s AKS jejich výsledný stav, zatímco v případě pacientů s CCS je podpora této strategie již výrazně menší. Proces rozhodování v souvislosti s revaskularizací při CCS musí být individualizovaný, aby bylo možno dát – v případě postižení významného objemu ischemického myokardu nebo přítomnosti refrakterních symptomů – přednost revaskularizaci, zatímco farmakoterapie představuje cennou možnost u pacientů s méně významnými projevy ICHS.

### 6.1.3.1 Chronické koronární syndromy

Racionálním odůvodněním revaskularizačního výkonu na koronárních tepnách před NCS je snaha zabránit perioperačnímu rozvoji ischemie myokardu vedoucímu k akutnímu infarktu myokardu (IM), hemodynamické nestabilitě a arytmiím. Údaje z pitevních spisů jedinců po fatálním perioperačním IM prokázaly významné postižení kmene levé věnčité tepny nebo tří tepen u více než dvou třetin pacientů. A z retrospektivního registru údajů ze studie CASS (Coronary Artery Surgery Study) vyplynulo, že aortokoronární bypass (CABG) snížil riziko perioperační mor-

talitě a IM u pacientů podstupujících větší NCS, zvláště u jedinců s postižením tří tepen a sníženou ejekční frakcí levé komory (EF LK). Nicméně důkazy podporující rutinní profylaktické provádění revaskularizace před NCS vycházejí z údajů z relativně malých klinických studií a retrospektivních registrů nereprezentujících současnou klinickou praxi.

Absence důkazů ve prospěch rutinního provádění profylaktické revaskularizace při CCS nevyklučuje rozhodování založené na individuálním posouzení poměru rizika a přínosu u pacientů s významně rozsáhlou ischemií myokardu (jako například při postižení kmene levé věnčité tepny) a/nebo s refrakterními symptomy. Pro tuto pacientskou populaci obecně platí zásady Doporučených postupů ESC/EACTS pro revaskularizaci myokardu z roku 2018 a Doporučených postupů pro diagnostiku a léčbu chronických koronárních syndromů z roku 2019, pokud lze NCS odložit na dostatečně dlouhou dobu tak, aby bylo možno bezpečně vysadit DAPT. Podobně je nutno při volbě mezi PCI a CABG vycházet z obecných pravidel shrnutých ve výše uvedených doporučených postupech. Při plánování a optimalizaci PCI se důrazně doporučuje použít metodu intravaskulárního zobrazení.

### 6.1.3.2 Akutní koronární syndromy

Dosud nebyly publikovány žádné studie konkrétně hodnotící strategii revaskularizace u pacientů s AKS indikovaných k NCS. Pacienty s vysokým a velmi vysokým rizikem je nutno léčit podle Doporučení ESC pro léčbu akutních koronárních syndromů u pacientů bez elevací úseku ST z roku 2020 s použitím invazivní strategie časně (do < 24 hodin), resp. okamžitě (do < 2 hodin). Ve skupinách s nízkým rizikem vhodných k použití selektivní invazivní strategie musí rozhodování probíhat ve shodě s postupem u pacientů s CCS.

Volba typu revaskularizačního výkonu (PCI nebo CABG) musí vycházet z anatomie koronárních tepen a rozsahu aterosklerózy i případné přítomnosti diabetu. Pokud se zvolí PCI, doporučuje se použít vždy DES. V případě život ohrožujícího klinického stavu vyžadujícího neodkladný NCS v kombinaci s AKS – infarkt myokardu s elevacemi

**Tabulka 19 doporučení – Doporučení pro načasování NCS a revaskularizaci u pacientů s anamnézou ICHS**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Pacienti s CCS</b>		
Pokud je PCI indikována před NCS, je doporučeno upřednostnit DES nové generace před BMS a balonkovou angioplastikou.	I	A
Před plánovanou NCS by mělo být zváženo předoperační vyšetření pacientů s indikací k PCI týmem odborníků (chirurg a kardiolog).	IIa	C
Revaskularizace myokardu před rizikovou plánovanou operací může být zvážena, záleží na rozsahu ischemického postižení a nálezů při koronarografii.	IIb	B
Rutinní revaskularizace myokardu před NCS s nízkým a středním rizikem u pacientů s CCS se nedoporučuje.	III	B

<b>Pacienti s AKS</b>		
Pokud je možné NCS bezpečně odložit (např. alespoň o 3 měsíce), doporučuje se, aby pacienti s AKS, u nichž je plánována NCS, podstoupili diagnostiku a terapeutické intervence podle doporučení pro pacienty s AKS.	I	A
V případě neobvyklé kombinace život ohrožujícího klinického stavu NSTE-AKS s indikací pro revaskularizaci a urgentní NCS jsou priority pro operaci rozdílné, měly by být zváženy na základě rozhodnutí expertního týmu.	IIa	C

AKS – akutní koronární syndrom; BMS – kovový stent; CCS – chronický koronární syndrom; DES – lékový stent; NCS – nekardiální operace; NSTE-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; PCI – perkutánní koronární intervence.

úseku ST (STEMI) s indikací k revaskularizačnímu výkonu na koronárních tepnách lze uvažovat o minimalistickém řešení s prostou balonkovou angioplastikou a odloženou implantací stentu.

Obrázek 12 nabízí souhrn diagnostických a terapeutických postupů u pacientů s ICHS indikovaných k NCS.

## 6.2 Chronické srdeční selhání

### 6.2.1 Riziko u pacientů se srdečním selháním

Srdeční selhání představuje významný rizikový faktor pooperačního úmrtí v širokém spektru chirurgických odborností. Srdeční selhání jako prediktor nežádoucích pooperačních příhod zahrnuje několik nástrojů pro výpočet rizika u pacientů postupujících NCS.

Riziko nežádoucích pooperačních příhod spojených s HF závisí na tom, zda je systolická funkce LK zachována nebo snížena, na míře kompenzace hemodynamických poměrů a na přítomnosti symptomů. U pacientů podstupujících NCS existuje vždy riziko akutního dekompenzovaného HF s rychlým nástupem nebo zhoršováním symptomů a/nebo známek HF, urychleným hromaděním tekutin, zejména u pacientů s komorbiditami.

U pacientů s perioperačním akutním nebo chronickým HF je přítomno zvýšené riziko úmrtí v průběhu NCS. V nedávno publikované analýze 21 560 996 hospitalizací pro NCS byla přítomnost jakékoli diagnózy HF – ve srovnání s případy bez HF – spojena se statisticky vyšší nemocniční celkovou mortalitou (4,8 % vs. 0,78 %; adjustovaný OR 2,15; 95% CI 2,09–2,22). U pacientů s diagnózou chronického HF byla perioperační mortalita jedinců s akutní exacerbací chronického HF vyšší než u jedinců s kompenzovaným chronickým HF. V nedávné rozsáhlé studii jedinců podstupujících ambulantní chirurgický výkon dosáhla hrubá 90denní mortalita u pacientů s HF hodnoty 2 % a 0,4 % u pacientů bez HF. Hrubé 30denní riziko pooperačních komplikací dosáhlo 5,7 %, resp. 2,7 %. Je třeba poznamenat, že riziko úmrtí se úměrně zvyšovalo se snižující se systolickou funkcí. U pacientů s dekompenzovaným HF se nedoporučuje provádět elektivní NCS.

Tématem významu preoperačního vyšetření funkce LK metodou TTE a měření koncentrací natriuretických pepti-

dů (BNP nebo NT-proBNP) se zabývá kapitola 4.4. Výsledek vyšetření metodou TTE nesmí být starší než 6 měsíců nebo v případě klinického zhoršení musí být toto vyšetření provedeno těsně před NCS.

### 6.2.2 Strategie předoperační a pooperační péče

Ve snaze snížit riziko akutní dekompenzace a úmrtí se doporučuje před NCS provádět optimální farmakologickou léčbu HF podle doporučených postupů. Obzvláštní pozornost je nutno věnovat tekutinové bilanci, protože v perioperačním období je často nutné podávat velké objemy tekutin. Při NCS se středně vysokým až vysokým rizikem u pacientů s HF je často nutné provádět invazivní monitorování arteriálního tlaku. Pro vedení léčby podle cílů stanovených protokolem jsou dále užitečné dynamické proměnné měřené pomocí arteriální tlakové křivky (srdeční výdej, změny pulsního tlaku, změny tepového objemu). U jednotlivých pacientů lze zvážit použití invazivních metod jako pravostranné srdeční katetrizace nebo jícnové echokardiografie (viz kapitolu 7.1).

V perioperačním období lze dále podávat základní medikaci v souladu s doporučeními uvedenými v kapitole 5.2. Pro stanovení optimální strategie léčby pacienta s akutně dekompenzovaným HF v pooperačním období se doporučuje natočit EKG, měřit biomarkery poškození myokardu (cTn T/I) a provést *de novo* echokardiografické vyšetření.

Péče o pacienty se srdečními implantovanými přístroji v kardiologii (CIED) podstupující NCS je tématem kapitoly 6.4.5. U pacientů s přístroji pro srdeční resynchronizační terapii (CRT) se doporučuje přístroj v zájmu větší stability hemodynamických poměrů zkontrolovat před výkonem a provést eventuální reprogramaci.

### 6.2.3 Hypertrofická obstrukční kardiomyopatie

U pacientů s hypertrofickou kardiomyopatií s obstrukcí výtokového traktu levé komory (HOCM) je přítomno zvýšené riziko komplikací během NCS, a proto vyžadují zvláštní pozornost. Pro zjištění míry hypertrofie a obstrukce i diastolické funkce se doporučuje před NCS provést TTE. Pro zachování tepového objemu a snížení rizika dalšího zvětšení obstrukce je nutno zabránit delšímu předoperačnímu lačnění a dehydrataci. V perioperačním období je rovněž nutné nepoužívat anestetika s vazodilatačním účinkem a udržet neutrální tekutinovou bilanci.

Srdeční frekvenci je nutno držet na nízké hodnotě (60–65 tepů za minutu) a je třeba vyvarovat se rozvoje FS. Medikaci používanou při léčbě obstrukce výtokového traktu levé komory je nutno během NCS zachovat.

### 6.2.4 Pacienti s mechanickou podporou funkce srdečních komor podstupující nekardiální výkony

Významnou úlohu v léčbě pacientů s terminálním HF s nutností překlenout dobu do transplantace srdce nebo jako destinační terapie hrají systémy mechanické srdeční podpory (MSP). S rostoucími počty pacientů s levostrannými srdečními podporami (LVAD) jako definitivní léčbou se očekává, že v následujících letech se bude zvyšovat i potřeba NCS u této specifické podskupiny pacientů. Nekardiální výkony je nutno provádět na pracovištích s týmy schopnými implantovat LVAD (tabulka 11).

**Tabulka 20 doporučení – Doporučení pro léčbu srdečního selhání u pacientů podstupujících NCS**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů s podezřením na HF nebo se známým HF pro plánovanou vysoce rizikovou NCS se doporučuje vyhodnotit funkci LK pomocí echokardiografie a měření koncentrací NT-proBNP/BNP, pokud to nebylo nedávno provedeno.	I	B
Doporučuje se, aby pacienti s HF podstupující NCS dostávali optimální lékařskou léčbu v souladu s aktuálními doporučeními ESC.	I	A
U pacientů se srdečním selháním, kteří podstupují NCS se doporučuje pravidelně hodnotit stav objemu tekutin a známky orgánové perfuze.	I	C
Multidisciplinární tým včetně specialistů se doporučuje u pacientů se srdečním selháním, kteří dostávají mechanickou oběhovou podporu.	I	C

BNP – natriuretický peptid typu B; ESC – Evropská kardiologická společnost; HF – srdeční selhání; LK – levá komora; NCS – nekardiální operace; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

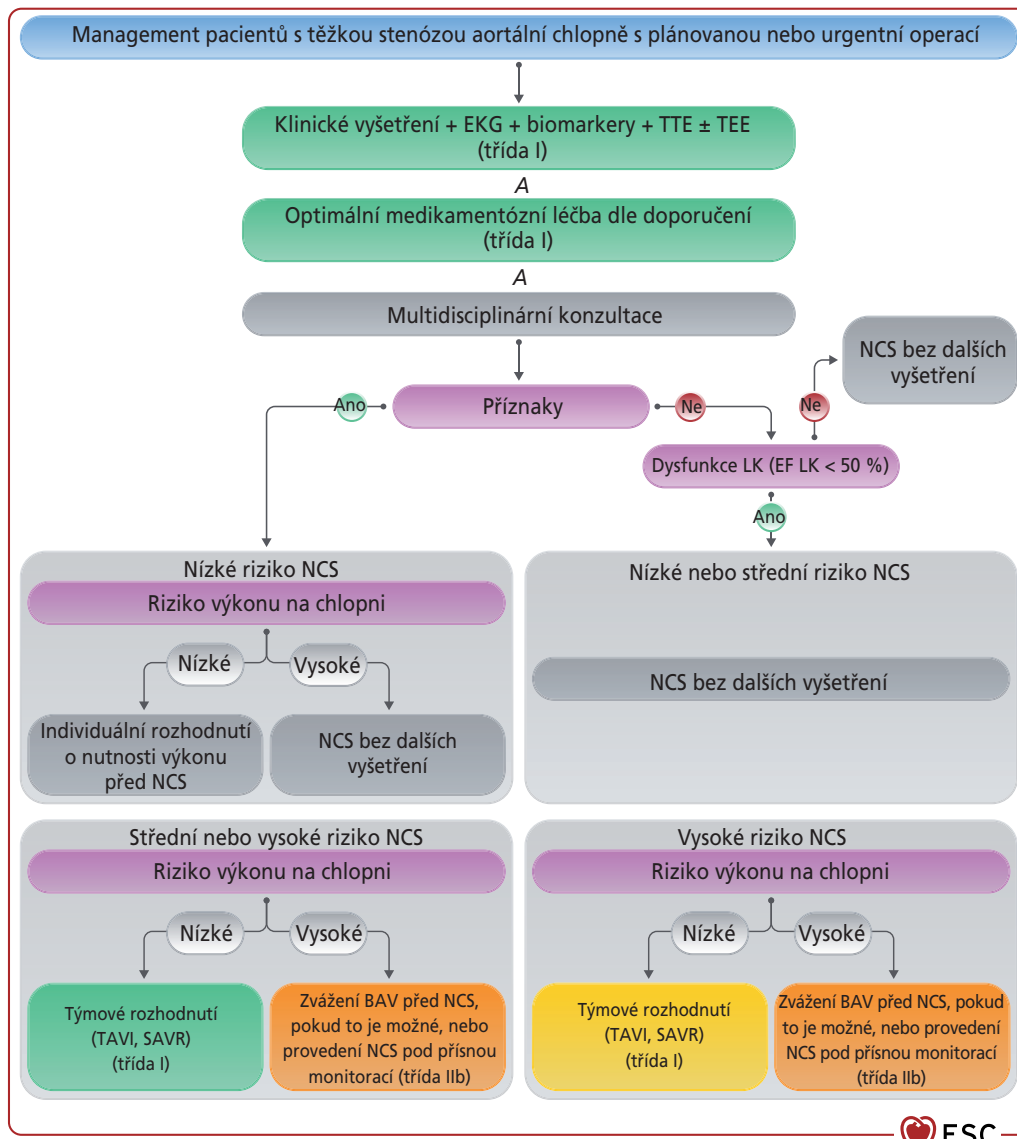
<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

**Tabulka 11 – Perioperační přístup k pacientům s mechanickou srdeční podporou podstupujícím nekardiální operaci**

Předoperační	Peroperační	Pooperační
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Multidisciplinární tým (primární chirurgický a anesteziologický tým, kardiochirurg, kardiolog)</li> <li>• Předoperační lékařská optimalizace, pokud je to možné nebo nutné</li> <li>• Fyzikální vyšetření zaměřené na následky HF</li> <li>• Základní EKG, echokardiogram a laboratorní hodnoty</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Standardní monitory Americké společnosti anesteziologů</li> <li>• Oxygenace mozkové tkáně, zpracovaný elektroencefalogram, arteriální linka s ultrazvukovou navigací, centrální žilní katétr, pokud se očekávají posuny tekutin, PA katétr pouze v případě těžké plicní hypertenze, k dispozici TEE</li> <li>• Monitor VAD řídicí konzoly</li> <li>• Zevní defibrilátor podložky na místě</li> <li>• Optimalizovat předtížení, podporovat funkci PK zabránit zvýšení afterloadu</li> <li>• Postupné peritoneální insuflace a změny polohy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Standardní jednotka poanestetické péče, pokud není uvedeno jinak.</li> <li>• Extubační kritéria se nemění.</li> <li>• Vyhnete se hypoventilaci, optimalizujte oxygenaci.</li> <li>• Obnovte infuzi heparinu, pokud je riziko krvácení po operaci přijatelné.</li> </ul>

HF – srdeční selhání; PA – plicní arterie; PK – pravá komora; TEE – transezofageální echokardiografie.





Obr. 13 – Management pacientů s těžkou stenózou aortální chlopně, u nichž je plánována NCS. BAV – balonková aortální valvuloplastika; EF LK – ejekční frakce levé komory; NCS – nekardiální operace; SAVR – chirurgická náhrada aortální chlopně; TAVI – transkatéetrová implantace aortální chlopně; TTE – transtorakální echokardiografie.

## 6.3. Chlopenní vady

### 6.3.1. Riziko pro pacienty s chlopenní vadou

Chlopenní vady (valvular heart disease, VHD) zvyšují riziko perioperačních KV komplikací během NCS. Míra rizika se velmi liší a závisí na závažnosti VHD a typu NCS. Riziko je obzvláště vysoké u pacientů s obstrukčním postižením chlopně, například se symptomatickou aortální stenózou (AS) nebo mitrální stenózou (MS), kdy perioperačně dochází ke změnám objemu a rozvoj arytmie (FS) může vést k rychlé dekompenzaci.

### 6.3.2 Možné strategie předoperační péče a strategie pro snížení rizika

U všech pacientů s potvrzenou VHD, případně s podezřením na VHD, s indikací k elektivní NCS se středním nebo vysokým rizikem se doporučuje provést klinické a echokardiografické vyšetření. U pacientů, u nichž byla diagnostiko-

vána mírná až středně těžká VHD o > 1 rok dříve, je třeba klinické i echokardiografické vyšetření opakovat. U pacientů s významnou VHD může být užitečné svolat heart team a dospět ke konsenzuálnímu závěru. Je nutno určit rizika intervence na chlopních i riziko komplikací v souvislosti s NCS a sdělit je pacientovi i celému operačnímu týmu.

#### 6.3.2.1 Aortální stenóza

Perioperační riziko v souvislosti s AS během NCS závisí na přítomnosti symptomů, závažnosti stenózy i na souběžném srdečním onemocnění (např. ICHS, nedostatečnost mitrální chlopně nebo snížená EF LK). Těžká symptomatická AS představuje významný rizikový faktor pro pooperační rozvoj IM a HF, a predikuje i 30denní a dlouhodobou mortalitu po NCS. U pacientů podstupujících NCS se středně vysokým a vysokým rizikem je naprosto zásadní důsledná perioperační péče, i když význam AS u pacientů podstupujících NCS s nízkým rizikem byl ve studiích prove-

dených ještě před obrovským pokrokem zaznamenaným v poslední době v oblasti anestezie, chirurgických technik a pooperační péči možná nadhodnocován.

Náhrada aortální chlopně (aortic valve replacement, AVR) je spojována se sníženou nemocniční a 30denní mortalitou a morbiditou pacientů s AS podstupujících NCS se středně vysokým a vysokým rizikem. Nicméně rozhodnutí ohledně doby provedení AVR ve vztahu k NCS je nutno zvážit podle základního rizikového profilu pacienta a rizika spojeného s NCS. Volba mezi chirurgickou náhradou aortální chlopně (surgical aortic valve replacement, SAVR) vs. TAVI se musí řídit Doporučenými postupy ESC/EACTS pro léčbu chlopenních vad z roku 2021 a preferencí pacienta (obr. 13).

U pacientů s těžkou symptomatickou AS, u nichž lze NCS odložit, se doporučuje intervenci na aortální chlopně (SAVR nebo TAVI) před NCS vždy provést. U pacientů vyžadujících NCS v poměrně úzkém časovém limitu představuje rozumnou možnost TAVI. U pacientů s těžkou symptomatickou AS, kteří naléhavě potřebují NCS a u nichž TAVI nebo SAVR nepřipadá v úvahu, lze před provedením NCS na překlenutí doby do definitivní náhrady aortální chlopně zvážit balonkovou aortální valvuloplastiku (BAV). U asymptomatických pacientů s těžkou AS a normální EF LK lze bezpečně provést NCS s nízkým a středně vysokým rizikem, pokud není NCS spojena s velkými přesuny cirkulujícího objemu.

### 6.3.2.2 Mitrální stenóza

Nekardiální výkony lze provádět s poměrně nízkým rizikem komplikací u pacientů s mírnou MS (plocha chlopně > 1,5 cm<sup>2</sup>) a u asymptomatických pacientů se středně těžkou a těžkou MS (plocha chlopně ≤ 1,5 cm<sup>2</sup>) a s tlakem v plicnici v systole (sPAP) < 50 mm Hg při echokardiografickém vyšetření. Protože jsou transmitrální gradienty citlivé na průtok krve, mohou tachykardie a přetížení tekutinami vyvolat během NCS plicní edém. Proto se zásadně nedoporučuje podávat arteriální vazodilatancia a je naprosto nutné sledovat případný rozvoj perioperační FS. Otázkou antikoagulace u pacientů s vysokým rizikem trombózy se zabývá kapitola 5.3.2. U asymptomatických pacientů se středně těžkou až těžkou MS a se sPAP > 50 mm Hg a u symptomatických pacientů je perioperační riziko KV příhod zvýšené. V takovém případě je nutno před NCS s vysokým rizikem zvážit provedení perkutánní mitrální komisurotomie (PMC). Jinak musí o pacienty se středně těžkou až těžkou MS, kteří nejsou vhodní pro PMC, pečovat multidisciplinární tým a NCS lze provést pouze v nezbytných případech. Nekardiální výkony se středně vysokým rizikem lze u asymptomatických pacientů s těžkou MS – pokud je morfologie chlopně nevhodná pro PMC – provádět při odpovídajícím peroperačním a pooperačním monitorování hemodynamických hodnot konkrétního pacienta.

### 6.3.2.3 Aortální insuficience

U pacientů s mírnou až středně těžkou aortální regurgitací (AR) lze NCS provádět bez dodatečného rizika. U pacientů s těžkou AR, vyžadujících intervenci na chlopně, je nutno AR odstranit ještě před plánovanou NCS se středně vysokým až vysokým rizikem (viz tabulku 21 doporučení a Doporučené postupy ESC/EACTS pro léčbu chlopenních vad z roku 2021).

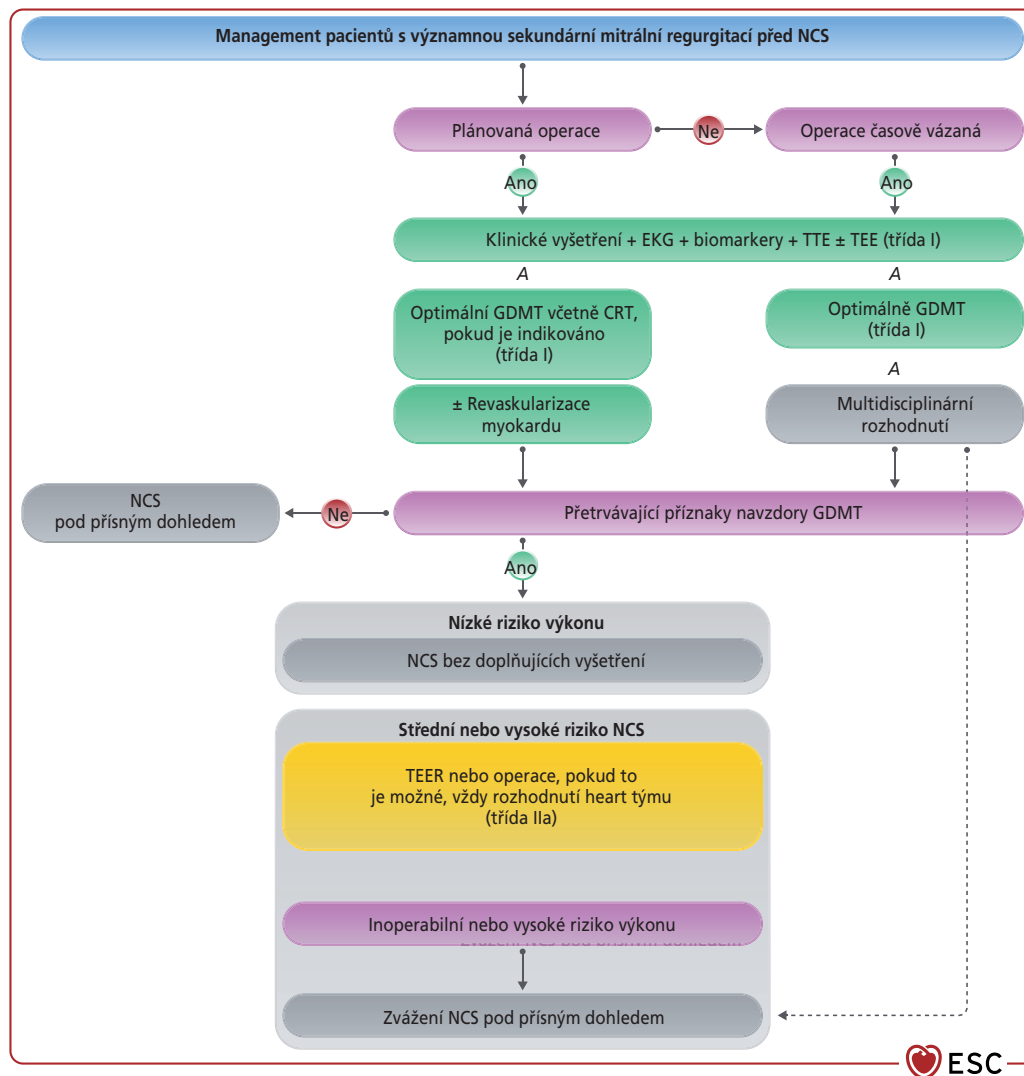
**Tabulka 21 doporučení – Doporučení pro léčbu onemocnění srdečních chlopní u pacientů podstupujících NCS**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Klinické a echokardiografické hodnocení (pokud není provedeno) je doporučeno u všech pacientů se známým nebo suspektním onemocněním srdečních chlopní, u nichž je plánována elektivní středně nebo vysoce riziková NCS.	I	C
<b>Aortální stenóza</b>		
AVR (SAVR nebo TAVI) se doporučuje u symptomatických pacientů s těžkou AS, u nichž je plánována elektivní středně nebo vysoce riziková NCS.	I	C
U asymptomatických pacientů s těžkou AS, kteří jsou plánováni k vysoce rizikové NCS, AVR (SAVR nebo TAVI) by měly být zváženy na základě týmové diskuse.	Ila	C
U pacientů s těžkou symptomatickou AS, kteří potřebují NCS v krátkém čase nebo u kterých TAVI a SAVR nejsou proveditelné, lze zvážit BAV před NCS jako most k definitivní aortální chlopně.	Ilb	C
<b>Aortální regurgitace</b>		
U pacientů se symptomatickou těžkou AR nebo asymptomatickou těžkou AR a LVESD > 50 mm nebo LVESDi (LVESD/BSA) > 25 mm/m <sup>2</sup> (u pacientů s malou tělesnou velikostí) nebo klidovou EF LK ≤ 50 % se před elektivní NCS se středním nebo vysokým rizikem doporučuje operace chlopně.	I	C
<b>Stenóza mitrální chlopně</b>		
U pacientů se středně závažnou až závažnou revmatickou MS a symptomy nebo sPAP > 50 mm Hg se před elektivní NCS se středním nebo vysokým rizikem doporučuje intervence chlopně (PMC nebo operace).	I	C
<b>Mitrální regurgitace</b>		
U pacientů se symptomatickou těžkou primární MR nebo asymptomatickou těžkou primární MR s dysfunkcí LK (LVESD ≥ 40 mm a/nebo EF LK ≤ 60 %) by měla být před NCS se středním nebo vysokým rizikem zvážena intervence chlopně (chirurgická nebo transkatéťrová), pokud to čas dovolí.	Ila	C
U pacientů se závažnou sekundární MR, kteří zůstávají symptomatictí navzdory medikamentózní léčbě podle pokynů (včetně CRT, je-li indikována), by měla být u vhodných pacientů s přijatelným procedurálním rizikem zvážena intervence chlopně (transkatéťrová nebo chirurgická) před NCS.	Ila	C

AR – aortální regurgitace; AS – aortální stenóza; AVR – náhrada aortální chlopně; BSA – tělesný povrch (body surface area); CRT – srdeční resynchronizační terapie; EF LK – ejekční frakce levé komory; LVESD – end-systolický rozměr levé komory; LVESDi – index end-systolického rozměru levé komory; MR – mitrální regurgitace; MS – mitrální stenóza; NCS – nekardiální operace; PMC – perkutánní mitrální komisurotomie; SAVR – chirurgická náhrada aortální chlopně; sPAP – odhad systolického tlaku v plicnici; TAVI – transkatéťrová implantace aortální chlopně.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.



Obr. 14 – Management pacientů s významnou sekundární mitrální regurgitací před NCS. CRT – srdeční resynchronizační terapie; GDMT – farmakoterapie vedená v souladu s doporučeními; NCS – nekardiální operace; TEE – transezofageální echokardiografie; TEER – transcatheter edge-to-edge repair; TTE – transtorakální echokardiografie.

### 6.3.2.4 Mitrální regurgitace

U pacientů s těžkou symptomatickou mitrální regurgitací (MR) je nutno určit typ chlopenní vady (primární nebo sekundární) a vyšetřit funkci LK. U pacientů se sekundární MR, zvláště ischemické etiologie, existuje zvýšené riziko KV komplikací během NCS. Pacienty s těžkou symptomatickou MR, kteří splňují kritéria pro intervenci, je před elektivní NCS se středně vysokým nebo vysokým rizikem nutno odeslat ke korekci vady. V případě symptomatické středně těžké až těžké sekundární MR splňující kritéria COAPT (Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients With Functional Mitral Regurgitation) je nutno před NCS uvažovat o katetrizační léčbě metodou „edge-to-edge“ (obr. 14). U pacientů s těžkou primární MR se symptomy nebo s asymptomatickou dysfunkcí LK je doporučeným způsobem léčby valvuloplastika (viz tabulku 21 doporučení a Doporučené postupy ESC/EACTS pro léčbu chlopenních vad z roku 2022).

U pacientů se sníženou EF LK spolu s AR nebo MR jsou naprosto nezbytné peroperační monitorování hemodynamických poměrů, úprava srdeční frekvence a důsledné udržování tekutinové bilance, aby se zabránilo zhoršení hemodynamických poměrů, zvláště během výkonů s vysokým rizikem.

### 6.3.2.5 Pacienti s umělými chlopněmi

Pacienti po chirurgické korekci VHD, jimž byla implantována umělá chlopeň, mohou podstoupit NCS, pokud není prokázána dysfunkce chlopně. V současné praxi je hlavním problémem nutnost změny antikoagulačního režimu v perioperačním období; tímto tématem se podrobně zabývá kapitola 5.3.

### 6.3.2.6 Profylaxe infekční endokarditidy

Profylaxe infekční endokarditidy u pacientů vyžadujících NCS se musí řídit Doporučenými postupy ESC pro léčbu infekční endokarditidy z roku 2015.

## 6.4 Prokázané nebo nově diagnostikované arytmie

Arytmie představují významnou zátěž pro pacienty podstupující NCS a přispívají ke zvýšené morbiditě a mortalitě.

### 6.4.1 Perioperační péče – obecná opatření

Arytmie – tedy supraventrikulární tachykardie (SVT) a komorové tachykardie (KT) – se mohou vyskytnout při kterémkoli akutním chirurgickém výkonu, neměly by však být důvodem pro odklad urgentních chirurgických výkonů, pokud není arytmie život ohrožující. U všech pacientů s prokázanými arytmiemi, indikovaných k elektivnímu výkonu, je nutno před operací natočit 12svodové EKG a provést vyšetření kardiologem. V předoperačním, perioperačním i pooperačním období je naprosto nezbytná prevence potenciálních spouštěčů arytmií: elektrolytové dysbalance a poruchy acidobazické rovnováhy, ischemie myokardu (i vyvolané nadměrnou ztrátou krve a anémií) a je nutno vyvarovat se období velkých přesunů tekutin, jež mohou vyvolat autonomní hyperaktivitu. Pacientům se srdečním selháním se sníženou EF LK (HFREF) je nutno věnovat optimální péči, protože ta snižuje riziko úmrtí obecně i náhlé srdeční smrti (SCD). Pacienti již užívající antiarytmika by obecně neměli tato léčiva vysadit. U pacientů s vysokým rizikem rozvoje maligních arytmií je nutno po celé perioperační období kontinuálně monitorovat EKG se zvláštním pozorováním u pacientů s implantabilním kardioverterem-defibrilátorem (ICD), který je vhodné deaktivovat těsně před zahájením NCS.

### 6.4.2 Supraventrikulární arytmie

Supraventrikulární arytmie obvykle nevyžadují odložení operace. Ve vzácných případech přítomnost preexcitace a FS s rychlou komorovou odpovědí identifikují pacienta s rizikem SCD a mohou upozornit na nutnost ablace před chirurgickým výkonem, pokud se nejedná o naléhavý chirurgický zákrok.

Supraventrikulární extrasystoly obvykle není nutno léčit. Důrazně se doporučuje vyhledat a korigovat potenciální spouštěče (elektrolytová dysbalance a porucha acidobazické rovnováhy, objemové přetížení atd.). Perioperační SVT obvykle dobře odpovídá na vagové manévry, nebo – pokud ty nejsou úspěšné – na podání bolusu adenosinu. Při přetrvávající SVT nebo její recidivě lze pro farmakologickou verzi rytmu nebo dočasné zpomalení síňokomorového převodu podat i.v. betablokátory, verapamil nebo diltiazem. Kardioverzi je nutno urychleně provést ve všech případech hemodynamicky nestabilní SVT. Pokud je pro prevenci recidivy SVT nutná profylaktická léčba, lze podat betablokátory nebo non-dihydropyridinové blokátory kalciových kanálů (verapamil, diltiazem), a pokud nejsou tyto lékové skupiny účinné, lze uvažovat o podání flecainidu/propafenonu nebo amiodaronu. Vzácně, pokud dojde k recidivě SVT přes léčbu nebo pokud přejde v setrvalou, je třeba u pacientů podstupujících neurgentní chirurgický výkon s vysokým rizikem zvážít ablaci.

### 6.4.3 Fibrilace/flutter síní

Většina pacientů s FS doživotně užívá v prevenci cévních mozkových příhod (CMP) a systémové embolie OAC, při-

čemž perioperační vedení perorální antikoagulační léčby závisí na typu chirurgického výkonu (viz kapitulu 5.3.2). Fibrilace síní je někdy asymptomatická a často ji lze poprvé zjistit při příjmu k operaci nebo se může poprvé rozvinout v předoperačním období. Léčba nově diagnostikované FS zpočátku zahrnuje prevenci tromboembolie a úpravu symptomů a neměla by se odkládat až do konzultace s kardiologem. U pacientů s nově diagnostikovanou FS, kteří v prevenci CMP vyžadují systémovou perorální antikoagulaci, závisí volba antikoagulancia v předoperačním období na typu chirurgického výkonu (viz kapitulu 5.3.2). Optimální úprava srdeční frekvence (tzn. klidová srdeční frekvence < 110/min) je u všech pacientů s FS povinná, zatímco o kontrole rytmu (tzn. dosažení a udržení sinusového rytmu) v předoperačním období lze uvažovat pouze v případě přetrvávajících symptomů přes optimální úpravu srdeční frekvence.

Úpravy srdeční frekvence lze dosáhnout podáváním betablokátorů nebo non-dihydropyridinových BKK (verapamil, diltiazem). Pacientům s chronickým srdečním selháním je vhodné podávat jako lék první linie amiodaron, zatímco digoxin je v situacích spojených s velkým stresem, jako je operace, obvykle neúčinný. O farmakologickou kardioverzi symptomatické nově vzniklé FS se lze pokusit podáváním flecainidu nebo propafenonu; u pacientů bez významné hypertrofie LK, systolické dysfunkce LK nebo ICHS vede podání flecainidu nebo propafenonu k rychlé (do 3–5 hodin) a bezpečné obnově sinusového rytmu u > 50 % pacientů. Intravenózní podání amiodaronu má omezený a zpožděný účinek, může však zpomalit srdeční frekvenci během 12 hodin; i.v. vernakalant je léčivem nejrychleji působícím kardioverzi, a to i u pacientů s mírným HF a/nebo s ICHS. Dofetilid se v Evropě nepoužívá a ibutilid účinně mění flutter síní na sinusový rytmus. U pacientů s FS a s hemodynamickou nestabilitou je indikována emergentní kardioverze (nejčastěji elektrická kardioverze stejnosměrným proudem). Jako alternativní řešení je nutno zkusit farmakologickou kardioverzi podáváním i.v. antiarytmik, pokud to dovolí klinický stav pacienta. Systémovou léčbu perorálními antikoagulanty v prevenci tromboembolických příhod je nutno zahájit co nejdříve. Léčba pooperační FS je předmětem kapitoly 8.6.

Pokud se týká perorální antikoagulační léčby, řídí se zrušení flutteru síní stejnými principy jako léčba FS. U pacientů s flutterem síní je prvním krokem úprava srdeční frekvence; nicméně léčiva zpomalující síňokomorový převod (digoxin, betablokátory nebo non-dihydropyridinové BKK) jsou obvykle méně účinné než v případě FS. U pacientů s rychlou komorovou frekvencí a hemodynamickou instabilitou je často třeba provést elektrickou kardioverzi. Alternativou pro úpravu frekvence může být podání amiodaronu, zvláště u pacientů s HF nebo u pacientů s významnou kontraindikací jiných antiarytmik. Dofetilid a ibutilid účinně mění flutter síní na sinusový rytmus, zatímco léčiva tříd IA a IC i amiodaron mají menší účinek a neměly by se podávat.

### 6.4.4 Komorové arytmie

S předčasnými komorovými stahy (premature ventricular contraction, PVC) a nesetrvalou KT se lze často setkat v obecné populaci i u pacientů podstupujících NCS. Tyto arytmie byly po dlouhou dobu považovány za benigní,



nicméně studie z poslední doby naznačily, že by mohly být spojeny s nežádoucím výsledným stavem, dokonce i u pacientů se zdánlivě zdravým srdcem, zvláště pokud se uvedené arytmie vyskytují často (např. > 10–20 %). U pacientů se srdečním onemocněním závisí prognóza PVC a nesetřvalé KT na typu a rozsahu poškození myokardu. U pacientů podstupujících urgentní NCS není nutno tyto arytmie léčit, pokud nejsou časté a symptomatické. Pokud kompromitují hemodynamické poměry, doporučuje se zvyšovat dávku betablokátorů. Pokud pacient betablokátorů netoleruje nebo jsou kontraindikovány, je třeba zvážit podání amiodaronu (300 mg bolus i.v.). U pacientů čekajících na elektivní NCS je nezbytné provést další diagnostická vyšetření pro vyloučení závažného srdečního onemocnění, zvláště pokud se vyskytuje často, je komplexní (nesetřvalá KT), symptomatické nebo u jedinců se SCD v rodinné anamnéze.

Polymorfní KT a fibrilace komor (FK) mohou být vyvolány ischemií, elektrolytovou dysbalancí nebo mohou být projevem primárního postižení elektrické aktivace srdce, jako jsou syndrom dlouhého intervalu QT nebo syndrom Brugadových. Monomorfní KT je často spojena s přítomností zjizveného myokardu. Perioperační výskyt KT nebo FK u pacienta čekajícího na chirurgický výkon proto musí vést k diagnostickému vyšetření pro vyloučení těžké komorové dysfunkce (viz kapitolu 4.5.1) a k vyloučení ICHS vyžadující urychlenou revaskularizaci (viz kapitolu 6.1) a dalších potenciálních příčin arytmie (primární porucha elektrické aktivace srdce, dyselektrolytemie). Monomorfní KT u pacientů bez zjevného strukturálního poškození nebo poruchy elektrické aktivace srdce (idiopatická KT, nejčastěji vycházející z výtokového traktu) je spojena s příznivou prognózou, je vhodné zvážit katetrizační ablací, případně, pokud je symptomatická, ji lze léčit farmakologicky podáváním betablokátorů, verapamilu nebo blokátorů sodíkových kanálů. U pacientů s KT vedoucí k poruchám hemodynamiky je třeba provést elektrickou kardioverzi (pokud jsou při vědomí, po i.v. sedaci) a FK je nutno zrušit urychlenou defibrilací. Recidivující KT a FK při akutní ischemii lze účinně léčit podáváním betablokátorů a amiodaronu a v případě obstrukční ICHS

revaskularizací myokardu. Recidivě arytmií může zabránit zvyšování dávek betablokátorů až na maximální tolerovanou hodnotu.

Při hemodynamicky stabilní, setřvalé KT je nutno jako léčbu první linie provést kardioverzi; u pacientů bez HF

**Tabulka 22 doporučení – Doporučení pro léčbu známých a nově diagnostikovaných arytmíí**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Supraventrikulární arytmie</b>		
U pacientů se SVT kontrolovanou léky je nutné, aby se v podávání AAD pokračovalo i během perioperačního období.	I	C
Ablace by měla být zvážena u symptomatických pacientů s recidivující nebo perzistující SVT navzdory léčbě před vysoce rizikovou, neurgentní NCS.	Ila	B
<b>Hemodynamicky nestabilní fibrilace síní u pacientů podstupujících NCS</b>		
U pacientů s FS s akutní nebo zhoršující se hemodynamickou nestabilitou, kteří podstupují NCS, se doporučuje provést urgentní elektrickou kardioverzi.	I	B
U pacientů s FS s hemodynamickou nestabilitou amiodaron může být zvažován pro kontrolu frekvence.	Ila	B
<b>Komorové arytmie</b>		
U pacientů se symptomatickou, monomorfní, trvalou KT spojenou s jizvou myokardu, která se opakuje navzdory optimální medikamentózní léčbě, se před elektivní NCS doporučuje ablace arytmie.	I	B
Nedoporučuje se zahajovat léčbu asymptomatické PVC během NCS.	III	C

AAD – antiarytmika; FS – fibrilace síní; KT – komorová tachykardie; NCS – nekardiální operace; PVC – předčasné komorové stahy; SVT – supraventrikulární tachykardie.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

**Tabulka 12 – Perioperační péče o pacienty s arytmiemi**

Typ arytmie	SVT	Idiop. komorové tachykardie	Komorové tachykardie u strukturálního postižení srdce
Diagnostika	• EKG ± TEE	• EKG ± TEE	• EKG ± TEE + biomarkery • ± Koronární angiografie • ± Srdeční CT/MR
Akutní řešení	• Vagové manévry • Intravenózní adenosin, betablokátor, BKK • Elektrická kardioverze, pokud je nestabilní	• Vagové manévry • Intravenózní betablokátor/verapamil • Elektrická kardioverze, pokud je nestabilní	• Léčba základního onemocnění srdce • Intravenózní betablokátor (uptitrace), amiodaron • Elektrická kardioverze, pokud je nestabilní
Prevence rekurence	• BB, BKK p.o. • Katetrizační ablace, pokud se navzdory OMT opakuje (pouze před vysoce rizikovou NCS)	• Bez terapie (eventuálně BB, BKK) • Katetrizační ablace v případě recidivy navzdory AAD nebo nesnášenlivosti léků před NCS s vysokým rizikem	• BB, amiodaron p.o. • Katetrizační ablace v případě recidivy navzdory OMT

BB – betablokátor; BKK – blokátor kalciových kanálů; CT – výpočetní tomografie; EKG – elektrokardiogram; MR – magnetická rezonance; TEE – transezofageální echokardiografie.



nebo ischemie myokardu lze zvážit i.v. podání procainamidu nebo flecainidu. Pokud nejsou uvedena léčiva k dispozici, lze použít i.v. amiodaron. Ve vybraných případech recidivy monomorfní KT u pacientů s již poškozeným myokardem bez reverzibilních příčin při optimální léčbě je nutno provést předoperační invazivní elektrofyziologické vyšetření a ablací, pokud lze NCS odložit. Po rozsáhlé endokardiální ablací KT může být vhodné zahájit perorální antikoagulační léčbu po omezenou dobu. Souhrn/přehled diagnostických a terapeutických kroků u pacientů se SVT nebo KT lze nalézt v tabulce 12.

#### 6.4.5 Bradyarytmie

Dočasnou kardiostimulaci v perioperačním období je nutno u pacientů podstupujících urgentní NCS indikovat, pokud je bradykardie trvalá, negativně ovlivňuje hemodynamické poměry přes i.v. aplikaci chronotropních léčiv nebo pokud vyvolává epizody KT. U pacientů podstupujících plánovanou NCS je nutno pokud možno výkon odložit a při splnění indikací ke kardiostimulaci implantovat trvalý kardiostimulátor. Profylaktická stimulace při asymptomatické bifascikulární blokáde, se síňokomorovou blokádou prvního stupně nebo bez ní, se obecně neindikuje a chronotropní léčiva (atropin, isoprenalin, adrenalin nebo případně aminofylin, dopamin nebo glukagon při předávkování betablokatory nebo BKK) jsou obvykle účinná. U pacientů s bifascikulární blokádou Tawarova raménka nebo s prodlouženým intervalem mezi aktivací Hisova svazku a komorovou aktivací (HV) je přitomno vysoké riziko rozvoje kompletní AV blokády. Vybavení potřebné k zahájení emergentní endovazální stimulace a personál schopný takový výkon provést musí být během NCS u pacientů s bifascikulární blokádou okamžitě k dispozici; případně lze implantovat trvalý kardiostimulátor.

#### 6.4.6 Péče o pacienty se srdečními implantovanými elektronickými přístroji

U pacientů s implantovanými elektronickými přístroji (CIED) lze NCS provést za podmínky odpovídající perioperační péče o přístroj. Alespoň jednou za 12 měsíců před operací je nutno u pacientů s kardiostimulátorem provést předoperační kontrolu přístroje a jednou za 6 měsíců u pacientů s ICD, pokud již dříve nedošlo k chybné funkci přístroje (kontroly je možné provádět i monitorováním na dálku). U pacientů závislých na stimulaci, pacientů s biventrikulární stimulací pro CRT a pacientů s ICD podstupujících elektivní NCS spojenou s rizikem elektromagnetické interference (EMI) (např. zahrnující použití monopolární elektrokoagulace, zvláště v oblasti nad pupkem) je třeba CIED zkontrolovat a přeprogramovat bezprostředně před operací. U pacientů závislých na kardiostimulátoru je nutno přístroj přeprogramovat na „fixní“ režim nebo režim asynchronní stimulace, aby se zabránilo inhibici kardiostimulátoru. To lze provést u většiny modelů kardiostimulátorů v urgentním případě přiložením magnetu na tělo kardiostimulátoru. Moderní kardiostimulátory – s výjimkou výrobků firem Medtronic a Sorin/Livanova/Microport – jsou programovatelné a nemusejí pracovat v režimu asynchronní stimulace. Dále asynchronní stimulace může vést ke stimulaci při vlně T, což může vyvolat KT/FK. Riziko klinicky významné EMI je nicméně nízké a praktickým řešením je monitorování pacienta pletysmograficky nebo arteriální

linkou a omezené provádění elektrokauterizace, pokud se během monitorování EKG objeví pauzy.

Pacienty s bezelektrodovými kardiostimulátory (Medtronic, Abbot) lze bezpečně operovat při přijetí podobných opatření jako u pacientů s klasickými kardiostimulátory, zabránění vzniku EMI a u pacientů závislých na stimulaci po přeprogramování kardiostimulátoru na fixní režim (kvůli jejich uložení v srdci a absenci spínače pro snímání Hallova jevu/s jazýčkovými kontakty nelze tento přístroj dočasně přeprogramovat na asynchronní režim přiložením magnetu na tělo přístroje).

U pacientů s ICD podstupujících NCS s předpokládaným rizikem EMI je nutno před NCS vypnout funkci detekce arytmie nebo přístrojové léčby arytmií, případně při nemožnosti reprogramace je třeba na přístroj přiložit magnet. Všechny moderní ICD budou reagovat na přiložení magnetu inhibicí antitachykardické terapie, přičemž bradystimulace zůstane zachována. Deaktivace programování vyžaduje telemetrii a vybavení pro kardioverzi až do opětované aktivace, což může být nepraktické. Dále existuje riziko, že pacient bude propuštěn, aniž by byl přístroj znovu aktivován, proto je vhodnější použít místo deaktivace magnet. U některých pacientů, u nichž nelze na přístroj přiložit magnet, je proto nutné přístroj přeprogramovat. Od toho okamžiku během celého výkonu až do opětované aktivace ICD je nutné provádět kontinuální monitoraci EKG a k dispozici musí být personál schopný okamžitě rozpoznat arytmiie a provádět defibrilaci i kardiopulmonální resuscitaci. Doporučuje se co nejdříve po NCS zkontrolovat ICD a znovu aktivovat všechny jeho funkce jako před výkonem.

Pacienti se subkutánně uloženým ICD mohou podstoupit chirurgický výkon po vysazení antiarytmické léčby nebo přiložení magnetu; pokud se však plánuje operace v oblasti hrudníku, zvláště s provedením střední sternotomie, musí být operátor informován o přítomnosti ICD a průběhu subkutánní elektrody. Tak lze předejít mechanickému poškození elektrody, elektrokauterizaci přímo na elektrodě nebo umístění sternálních kliček v bezprostřední blízkosti snímacích elektrod.

U pacientů závislých na stimulaci, u pacientů s CRT a u pacientů s ICD je třeba zabránit EMI s přístrojem (např. elektrokauterizací). Riziko interference s přístrojem lze omezit na minimum použitím bipolární elektrokauterizace, krátké série impulsů omezené na několik sekund (< 5 s) s nejnižší možnou účinnou energií a operace s pohybem pera nebo hrotu v bezpečné vzdálenosti od přístroje (> 15 cm). V případě unipolární elektrokoagulace může být elektrochirurgická jednotka připojena tak, aby okruh vedl dál od krytu CIED a elektrod. Přesto je třeba řídit se doporučeními výrobce (obvykle doporučující umístit indifferenční elektrodu na opačnou stranu těla, než na které se bude operovat, nicméně pokud možno blízko místa operace, v oblasti s hustou sítí cév a svalovou tkání). Uzemňovací podložku indifferenční zpětné elektrody je pak třeba umístit co nejdále od CIED, aby místo chirurgického výkonu bylo mezi CIED a zpětnou elektrodou (obr. 15).

U pacientů s implantabilními smyčkovými záznamníky (zvláště s přístroji bez monitorování na dálku a pravidelným stahováním paměti CIED) je nutno zvážit stahování paměti přístroje před výkony spojenými s možností EMI nebo zasahujícími anatomická místa v blízkosti přístroje, aby se zabránilo chybnému záznamu a záznamu šumu jako při arytmiích nebo vymazání paměti.

**Tabulka 23 doporučení – Doporučení pro léčbu bradyarytmií a pacientů s implantovanými srdečními přístroji**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Pokud existují indikace ke kardiostimulaci podle pokynů ESC pro kardiostimulaci a srdeční resynchronizační léčbu z roku 2021, měla by být operace NCS odložena a měla by být zvážena implantace trvalého kardiostimulátoru.	Ila	C
Doporučuje se, aby pacienti s dočasně deaktivovaným ICD měli kontinuální EKG monitorování a během perioperačního období byli kontrolováni kvalifikovaným personálem v oblasti časné detekce a léčby arytmií. U vysoce rizikových pacientů (např. u pacientů závislých na kardiostimulátoru nebo u pacientů s kardiostimulátorem, ICD) nebo při obtížném přístupu na trupu se doporučuje umístit transkutánní kardiostimulační/defibrilační podložky před NCS.	I	C
U všech pacientů s CIED, které jsou před operací přeprogramovány, se doporučuje provést opakovanou kontrolu a nezbytné přeprogramování co nejdříve po zákroku.	I	C
U vysoce rizikových pacientů s CIED (např. s ICD nebo závislých na kardiostimulaci), kteří podstupují NCS s vysokou pravděpodobností elektromagnetické interference (např. zahrnující unipolární elektrochirurgický zákrok nad pupkem), by měla být zvážena kontrola CIED a nezbytné přeprogramování bezprostředně před výkonem.	Ila	C

CIED – srdeční implantované elektronické zařízení; EKG – elektrokardiogram; ESC – Evropská kardiologická společnost; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; NCS – nekardiální operace.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

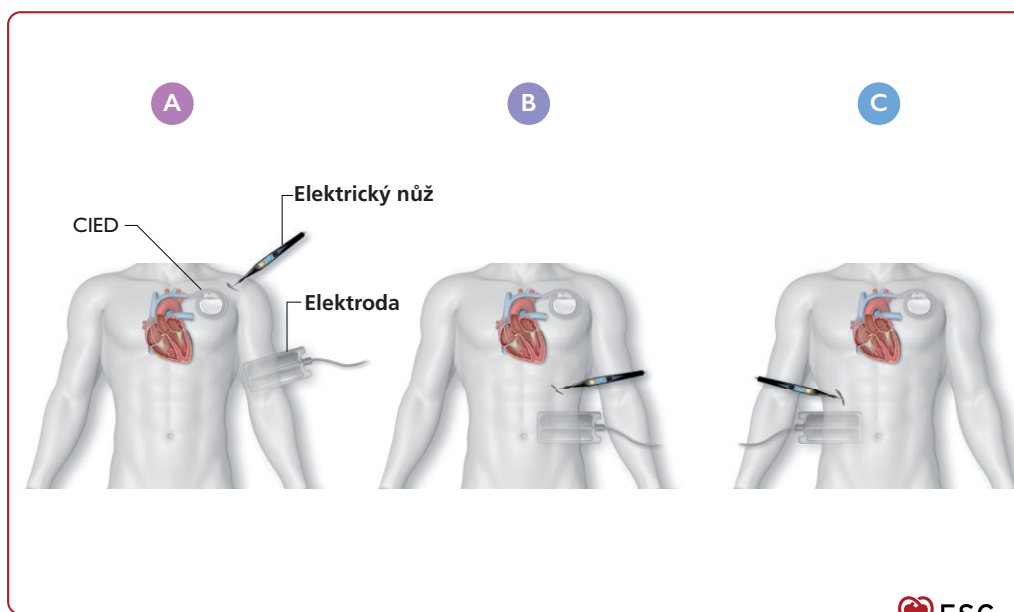
## 6.5 Vrozená srdeční vada v dospělosti

Dospělí s vrozenou srdeční vadou (VSV) tvoří > 60 % populace s vrozenou srdeční vadou. Vrozené srdeční vady tak představují stále se zvětšující podíl příjmů pro NCS a mohou být spojeny s vysokým rizikem KV příhod.

Předoperační stanovení rizika u dospělých s VSV se musí zaměřit na základní onemocnění, typ operace, rezidua a následky. Současná přítomnost HF, plicní hypertenze, arytmie, hypoxemie, poškození dalších orgánů a endokarditidy může značně ovlivnit vstupní riziko těchto pacientů v rozmezí od nulového dodatečného rizika až k velmi vysokému riziku nepříznivější prognózy. Kromě aktuálních údajů se symptomy, zátěžovou kapacitou, sa-

turací krve kyslíkem, laboratorními hodnotami (BNP, hemoglobin, kreatinin atd.) a medikací je tak nutno získat i starší lékařské a operační zprávy.

V nedávno publikovaném článku překročila absolutní mortalita dospělých pacientů s VSV podstupujících NCS hodnotu 4 %. Mortalita a perioperační mortalita byly při vrozené srdeční vadě v dospělosti (ACHD) ve srovnání s obdobnou kontrolní skupinou vyšší, přičemž nejvyšší mortalita byla zaznamenána u pacientů s těžkou ACHD. Je dobře známo, že u pacientů s plicní hypertenzí a s Eisenmengerovým syndromem je přítomno výrazně vyšší riziko komplikací. Údaje z velkého registru tato fakta potvrdily: u pacientů s těžkou VSV bylo nalezeno zvýšené riziko



Obr. 15 – Optimální umístění elektrody u pacientů s implantovanými elektronickými srdečními zařízeními v závislosti na místě operace při unipolární elektrochirurgii, CIED, použití bipolární elektrokauterizace, krátké (5s) dávky impulsů s nejnižší účinnou energií. Operace perem nebo stylusem ve vzdálenosti 15 cm od zařízení může minimalizovat riziko interference se zařízením (A), místo operace na ipsilaterálním místě nad sebou CIED (B), operace na kontralaterálním místě (C).

**Tabulka 13 – Riziková stratifikace NCS u nemocných s vrozenými vadami v dospělosti**

<b>Malé riziko</b>	Pacienti s malými, nekorigovanými vadami, kteří nepotřebují medikaci ani jinou léčbu.
	Pacienti s úspěšně korigovanou ICHS bez příznaků, bez relevantních reziduí a bez potřeby medikace
<b>Střední riziko</b>	Pacienti s korigovaným nebo nekorigovaným stavem s reziduální hemodynamickou abnormalitou, s medikací nebo bez ní
<b>Vysoké riziko</b>	Pacienti s nekorigovanou cyanotickou srdeční vadou, plicní hypertenzí, jinou komplexní VSV, komorovou dysfunkcí vyžadující medikaci a pacienti zařazení na seznam k transplantaci srdce

ICHS – ischemická choroba srdeční; NCS – nekardiální operace; VSV – vrozená srdeční vada.

úmrtí do 30 dnů, celkové mortality a nutnosti reintubace, zatímco u pacientů se středně těžkou VSV bylo zaznamenáno mírné zvýšení celkové mortality a rizika reintubace. Na základě této studie a nedávno publikovaných doporučených postupů přináší tabulka 13 klasifikaci navrženou pro stratifikaci rizika.

Nezbytná je konzultace se specialistou na ACHD, zvláště u nemocných se středně těžkou nebo těžkou ACHD indikovaných k NCS se středně vysokým nebo vysokým rizikem. Doporučuje se plánované výkony u pacientů se středně těžkou nebo těžkou ACHD provádět na pracovištích se zkušenostmi s léčbou pacientů s ACHD. Obecně se doporučuje provádět nejméně invazivní výkony a anestezii s co nejnižšími důsledky na hemodynamiku.

Optimální perioperační péče o pacienty s ACHD podstupující NCS začíná řádným předoperačním vyšetřením. Dospělí s vrozenou srdeční vadou mohou vykazovat známky multiorgánového postižení (ledvin, jater, plic a endokrinního systému), jež je nutno při diagnostickém vyšetření vzít v úvahu. V řadě případů jsou pacienti s ACHD indikováni k celoživotní léčbě perorálními antikoagulanty nebo k antitrombotické léčbě, hlavně pro arytmiie a zvýšené riziko tromboembolie spojené s konkrétní ACHD. Perorální antikoagulační terapii prováděnou v perioperačním období je nutno znovu individuálně posoudit u každého pacienta. Skóre CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc nebylo pro pacienty s ACHD validováno a nemělo by se v této pacientské populaci používat.

Kontinuální monitorování hemodynamických poměrů může být u pacientů s ACHD nezbytné a musí zahrnovat invazivní monitorování TK, zvláště v případech středně těžké nebo těžké ACHD. Je třeba upozornit, že – v závislosti na typu ACHD nebo chirurgického výkonu (např. koarktace aorty nebo po provedení spojky podle Blalocka–Taussigové) – je nutno umístění arteriální linky pro kontinuální monitorování TK a výměnu plynů věnovat velkou pozornost. U pacientů s perzistentními pravolevými zkraty je třeba používat pro žilní přístup vzduchový filtr. Používání mechanické ventilace a provádění extubace může být komplikováno přítomností restriktivního plicního onemocnění. Podle Doporučených postupů ESC pro léčbu infekční endokarditidy z roku 2015 je třeba

v profylaxi endokarditidy podávat antibiotika. Navíc je často nutná pooperační péče na JIP se zkušenostmi v péči o pacienty s ACHD.

Za daných podmínek je nutno zvážit dlouhodobější monitorování se zvláštním zřetelem k arytmiím a optimální úpravu objemu, protože je prokázáno, že až 50 % nežádoucích příhod lze připisovat nedopatřením a chybám v pooperačním monitorování a péči. Riziko je obzvláště vysoké u dvou skupin, pacientů s chronickou cyanózou a pacientů po Fontanově operaci. Chronická cyanóza je spojena s multiorgánovým postižením. Dále riziko krvácení je vyšší kvůli četným kolaterálám, dysfunkci krevních destiček a změnám v koagulační kaskádě. U pacientů s Eisenmengerovým syndromem je třeba předejít vzniku stavů zvyšujících plicní cévní rezistenci, jako jsou hypotermie, metabolická acidóza, hyperkapnie a hypovolémie. To platí i pro pacienty po Fontanově operaci, kdy žilní návrat závisí na nízkých hodnotách tlaků v plicích. Příliš velké zvýšení nitrobřišního tlaku u těchto pacientů vede k drastickému poklesu žilního návratu s následným propadem minutového srdečního výdeje. Tyto hemodynamické aspekty je vždy nutno při laparoskopickém nebo otevřeném NCS pečlivě zvážit.

**Tabulka 24 doporučení – Doporučení pro léčbu vrozených srdečních vad dospělých podstupujících NCS**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Vrozené srdeční vady dospělých</b>		
U pacientů s ACHD se před operací se středním nebo vysokým rizikem doporučuje konzultace se specialistou na ACHD.	I	C
U pacientů s ACHD se doporučuje, aby středně a vysoce rizikové elektivní operace byly prováděny v centru, které má zkušenosti s péčí o pacienty s ACHD.	I	C

ACHD – vrozené srdeční vady v dospělosti; NCS – nekardiální operace.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 6.6 Onemocnění perikardu

Aktivní onemocnění perikardu není sice v době provádění NCS příliš časté, zato potenciálně život ohrožující. Pro perioperační péči je nesmírně důležité objasnění základní etiologie (virová nebo bakteriální infekce, malignita, systémové autoimunitní a metabolické onemocnění nebo autoimunitní onemocnění vyvolané hlavně autoreaktivními T-lymfocyty). Při léčbě těchto poruch a onemocnění je třeba postupovat podle Doporučených postupů ESC pro diagnostiku a léčbu onemocnění perikardu z roku 2015.

Akutní perikarditida jednoznačně vyžaduje odložení plánovaného chirurgického výkonu. V případě neodkladného NCS je však nutno věnovat pozornost lékovým interakcím. Často používaný kolchicin je metabolizován převážně v játrech, zatímco ledvinami se vyloučí pouze 10–20 % této látky. Kolchicin může zvyšovat citlivost na léčiva tlumící činnost centrálního nervového systému a způsobuje útlum dýchání. Mezi významnější nežádoucí účinky v perioperačním období patří průjem, zhoršení renálního selhání a velmi vzácné útlum kostní dřeně, he-

patotoxicita, paralýza, křeče a kardiopulmonální kolaps. Imunosupresiva jako steroidy a antagonisté receptoru pro interleukin-1 potlačují funkci imunitního systému a mohou zvýšit riziko infekce a zpomalit hojení ran v perioperačním období.

Bezprostředně hrozící srdeční tamponáda představuje absolutní kontraindikaci všech chirurgických výkonů, a obzvláště těch prováděných v celkové anestezii. Před NCS je nutno nejdříve v lokální anestezii perkutánně odsát perikardiální výpotek. U malého nebo středně velkého chronického perikardiálního výpotku a konstruktivní perikarditidy je třeba soustředit se na zvýšení preloadingu (předtížení). Předtížení je nutno optimalizovat perioperačně i.v. aplikací tekutin před indukcí celkové anestezie s cílem usnadnit plnění komor. Je třeba vyvarovat se nebo omezit na minimum jakékoli manipulace a podávání medikace snižující žilní návrat. Ventilace přetlakem by mohla způsobit dramatický pokles předtížení, a proto ji nelze provádět. Pokud pacient nemůže spontánně dýchat, je nutno zvážit použití ventilace s minimálními inspiračními tlaky (nízké hodnoty dechového objemu, vysoká dechová frekvence). Je nutno volit anestetika, která dokážou minimalizovat změny v srdeční frekvenci, systémové cévní rezistenci, žilním návratu i kontraktilitě myokardu. Lékem první volby je ketamin, jehož podání vede k aktivaci sympatiku a který zachovává spontánní dýchání. Pro udržení anestezie jsou přijatelné kombinace opiátů, benzodiazepinů i oxidu dusnatého, spolu s nízkými dávkami prchavých anestetik, případně bez nich. Přednost je nutno dávat myorelaxanciím s minimálními účinky na krevní oběh, i když přijatelné je i mírné zrychlení srdeční frekvence, pozorované po podání pankuronia.

**Tabulka 25 doporučení – Doporučení pro onemocnění perikardu**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů s akutní perikarditidou je třeba zvážit odložení elektivní NCS do úplného vyřešení základního procesu.	IIa	C
Lze zvážit odložení plánovaných výkonů NCS v celkové anestezii do doby, než bude ukončena léčba kolchicinem nebo imunosupresivní léčba onemocnění perikardu.	IIb	C

NCS – nekardiální operace.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 6.7 Plicní onemocnění a plicní hypertenze

Přítomnost plicního onemocnění u kardiaků podstupujících NCS může zvýšit operační riziko. Perioperační riziko je významnou měrou ovlivněno již dříve přítomným plicním onemocněním, jehož nejčastějším účinkem je však zvýšení rizika pooperačních plicních komplikací. K těmto komplikacím dochází zvláště po operacích v oblasti břicha nebo hrudníku a riziko je zřejmě zvýšené u kuřáků. Některé poruchy dýchání souvisejí s KVO a kromě léčby samotného plicního onemocnění mohou vyžadovat speciální vyšetření a snížení kardiálního rizika. Třemi takovými onemocněními jsou chronická obstrukční plicní nemoc

(CHOPN), hypoventilační syndrom při obezitě a plicní arteriální hypertenze (PAH).

### 6.7.1 Plicní onemocnění

Chronická obstrukční plicní nemoc je hlavní příčinou morbidity a mortality. I když u pacientů s CHOPN je přítomno zvýšené riziko rozvoje KVO, neexistují žádné důkazy, že by CHOPN byla spojena s vyšším rizikem perioperačních kardiálních komplikací. I tak mohou být pooperační plicní komplikace příčinou významné morbidity a mortality. Předoperačního vyšetření různými metodami pro zjišťování specifických pooperačních plicních komplikací lze využít pro stratifikaci pacientů s rizikem a umožnit optimální předoperační i perioperační péči o tyto nemocné. U pacientů s CHOPN podstupujících NCS jsou cílem předoperační péče optimalizace plicní funkce a minimalizace pooperačních komplikací dýchání; sem patří využití preoperačního období pro edukaci pacientů včetně případného zanechání kouření (2 měsíce před operací), instruktáž k respirační fyzioterapii a manévrum pro rozšiřování plic, trénink svalové vytrvalosti a v případě potřeby renutrice. U všech symptomatických pacientů s CHOPN a s bronchiální hyperreaktivitou je nutno pokračovat s podáváním beta-adrenergických agonistů a anticholinergik až do dne operace. V některých případech lze zvážit krátkodobé použití systémových/inhalačních steroidů. Při aktivní infekci plic je třeba podávat vhodná antibiotika po dobu alespoň 10 dní a – lze-li – odložit elektivní NCS.

Hypoventilační syndrom při obezitě je definován jako triáda obezity, denní hypoventilace a porucha spánku související s dýcháním. I když se liší od prosté obezity a spánkové apnoe, odhaduje se, že 90 % pacientů s hypoventilačním syndromem při obezitě trpí rovněž obstrukční spánkovou apnoe (OSA). Prevalence hypoventilačního syndromu při obezitě dosahuje 0,15–3 % u dospělých a 7–22 % u pacientů podstupujících bariatrické výkony. Hypoventilační syndrom při obezitě je spojen s ještě vyšší morbiditou zahrnující HF (a s obezitou související kardiomyopatii), anginu pectoris, plicní hypertenzi (30–88 %) a cor pulmonale a se zvýšenou perioperační mortalitou. Pacienti s vysokým rizikem hypoventilačního syndromu při obezitě indikované k NCS je nutno odesílat na dodatečné speciální vyšetření poruchy spánku související s dýcháním a plicní hypertenze, předoperační zahájení příslušné terapie přetlakem a plánování různých perioperačních technik (anesteziologických i chirurgických) i pooperační péče zahrnující ventilaci přetlakem v příslušném monitorovaném prostředí.

### 6.7.2 Plicní hypertenze

Plicní (arteriální) hypertenze je spojena se zvýšenou morbiditou a mortalitou pacientů podstupujících NCS. Důkladné předoperační diagnostické vyšetření u této podskupiny pacientů musí navíc k určení komorbidit a typu NCS zahrnovat vyšetření funkčního stavu a závažnosti onemocnění. Echokardiografické vyšetření a katetrizace pravých srdečních oddílů (pokud je z klinického hlediska indikováno) představují hlavní složky předoperačního vyšetření. Morbidita a mortalita spojené s PAH souvisejí s hemodynamickou odpovědí pravé komory na akutní zvýšení dotížení.



**Tabulka 14 – Hodnocení perioperačního rizika u pacientů s plicní arteriální hypertenzí**

Perioperační rizikové faktory související s pacientem u pacientů s PAH	Perioperační rizikové faktory související s operací u pacientů s PAH
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Funkční klasifikace &gt; II</li> <li>• Zkrácená šestiminutová vzdálenost chůze</li> <li>• Ischemická choroba srdeční</li> <li>• Předchozí plicní embolie</li> <li>• Chronická renální insuficience</li> <li>• Závažná dysfunkce pravé komory</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Emergentní výkon</li> <li>• Délka anestezie nad 3 h</li> <li>• Potřeba vazopresorických látek během operace</li> </ul>

PAH – plicní arteriální hypertenze.

U pacientů s těžkou PAH se uvádí perioperační mortalita v rozmezí 3–18 % v závislosti na závažnosti základního onemocnění a povaze a naléhavosti chirurgického výkonu. Emergentní výkony jsou rovněž spojeny s vysokým rizikem komplikací. Při stanovování perioperačního rizika u pacientů s PAH je nutno zvážit faktory související s pacientem i se samotným výkonem (tabulka 14). Vzhledem k tomu, že anestezii i operaci může komplikovat akutní HF pravého srdce a plicní hypertenzní krize, je nutno celý průběh elektivní NCS u pacientů s PAH dostatečně analyzovat v rámci multidisciplinárního týmu. Za ideálních podmínek se musí u pacientů s PAH podstupujících NCS podávat před výkonem optimální farmakologická léčba, a to na pracovišti se zkušenostmi s léčbou PAH. Otázky spojené s každým pacientem s indikací k NCS musí společně probrat pneumolog, kardiolog, operatér a anesteziolog. Péče o pacienta s PAH v perioperačním období se musí řídit Doporučenými postupy ESC/ERS pro diagnostiku a léčbu plicní hypertenze z roku 2022.

**Tabulka 26 doporučení – Doporučení pro pacienty s plicní arteriální hypertenzí podstupující NCS**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Je doporučeno pokračovat v chronické terapii PAH i v perioperačním období.	I	C
Je doporučeno hemodynamicky monitorovat pacienty s významnou PAH nejméně 24 hodin po operaci.	I	C
V případě progresu pravostranného HF po operaci u pacientů s PAH je třeba, aby byla dávka diuretika optimalizována v případě potřeby podat i.v. prostacyklin nebo analoga pod vedením lékaře se zkušenostmi s léčbou PAH.	I	C
Inodilatační léky (dobutamin, milrinon, levosimendan), které zvyšují srdeční výdej a snižují plicní cévní rezistenci, by měly být podávány perioperačně podle hemodynamického stavu pacienta.	Ila	C

HF – srdeční selhání; i.v. – intravenózní; PAH – plicní arteriální hypertenze.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

U pacientů podstupujících NCS se předoperačně nově používá několik nových léčiv určených ke snížení tlaku v plicích. Nejvíce se pro tento účel používají antagonisté receptoru pro endotelin, inhibitory fosfodiesteráz a analoga prostacyklinu. S touto medikací je nutno v perioperačním období pokračovat, protože vysazení by mohlo vést k tzv. rebound fenoménu. Inhalace oxidu dusnatého umožňuje selektivní plicní vazodilataci s rychlým účinkem a lze ji použít u pacientů, u nichž dojde v pooperačním období ke zhoršení plicní hypertenze, s cílem zachovat funkci pravé komory srdeční a hemodynamickou stabilitu.

## 6.8 Arteriální hypertenze

Prevalence arteriální hypertenze u dospělých v Evropě je přibližně 30–45 %. U < 40 % z nich bylo dosaženo jisté úpravy krevního tlaku (TK) (< 140/90 mm Hg). Velká observační studie prokázala, že u pacientů s neléčenou hypertenzí 1 měsíc před operací bylo 90denní riziko úmrtí v pooperačním období zvýšené o 69 %. U hypertoniků je proto nesmírně důležité, a povinné v případě nově zjištěného zvýšení TK celkové vyšetření KV rizika včetně pátrání po orgánovém poškození na podkladě hypertenze.

U pacientů s hypertenzí 1. nebo 2. stupně se odklad operace obvykle nedoporučuje. Naproti tomu u jedinců se systolickým TK  $\geq 180$  mm Hg a/nebo diastolickým TK  $\geq 110$  mm Hg je odložení intervence – s výjimkou emergentních výkonů – vhodné až do úpravy TK. Rovněž je nejspíše třeba zamezit velkým výkyvům TK v perioperačním období. U pacientů s hypertenzí může při vyšších hodnotách TK dojít k hypoperfuzi, a perioperační úprava TK tak musí být nastavena na dosažení předoperačních hodnot.

U pacientů s indikací k plánované NCS má prioritu úprava TK, zvláště u pacientů se systolickým TK > 160 mm Hg. Péče o hypertoniky v předoperačním období se musí řídit principy Doporučených postupů ESC/Evropské společnosti pro hypertenzi (European Society of Hypertension, ESH) pro léčbu arteriální hypertenze z roku 2018. Podle těchto doporučených postupů je nutno podávat inhibitory RAAS (u pacientů ve věku < 70 let) nebo BKK (u pacientů ve věku > 70 let) v monoterapii při středně těžké hypertenzi a jejich kombinaci v případě potřeby duální terapie a přidat diuretika nebo antagonistu aldosteronu v případě, kdy dosažení úpravy vyžaduje další medikaci. Užívání betablokátorů je omezeno na pacienty, u nichž je tato léková skupina konkrétně indikována. U hypertoniků s jednoznačnou indikací k užívání léčiv této lékové skupiny – ve srovnání s jinými betablokátory – mají nejlepší antihypertenzní účinky betablokátory třetí generace jako carvedilol, celiprolol, labetalol a nebivolol při současně nižší incidenci nežádoucích účinků; zatím však nebyly publikovány žádné studie typu RCT popisující výsledný stav hypertoniků. Ve velké observační studii bylo předepisování betablokátorů před NCS spojeno u pacientů se třemi nebo čtyřmi rizikovými faktory s nižší 30denní mortalitou. Nicméně u pacientů bez kardiálního rizika bylo při užívání betablokátorů riziko úmrtí statisticky významně zvýšené.

Většina pacientů s hypertenzí 3. stupně v den operace bude považována za případy hypertenzní urgency. Pro tyto případy navrhuje Doporučené postupy ESC/ESH pro léčbu arteriální hypertenze z roku 2018 podávání ACEI,



**Tabulka 27 doporučení – Doporučení pro předoperační léčbu hypertenze**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů s chronickou hypertenzí podstupujících elektivní NCS se doporučuje vyhnout se v perioperačním období velkým perioperačním výkyvům krevního tlaku, zejména hypotenzí.	I	A
Doporučuje se provést předoperační screening na hypertenzi mediované orgánové poškození a KV rizikových faktorů u pacientů s nově diagnostikovanou hypertenzí, u kterých je plánována NCS.	I	C
U pacientů s hypertenzí ve stadiu 1 nebo 2 se nedoporučuje NCS odkládat.	III	C

KV – kardiovaskulární; NCS – nekardiální operace.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

CCB nebo diuretik. **V den operace se nedoporučuje podávat ani ACEI, ani diuretika.**

Otázky načasování podání antihypertenziv a jejich dalšího užívání nebo vysazení v perioperačním období jsou tématem kapitoly 5.2.

## 6.9 Onemocnění periferních tepen

U pacientů s onemocněním periferních tepen (peripheral artery disease, PAD) se lze obvykle setkat s pokročilým aterosklerotickým onemocněním postihujícím četná cévní řečiště v různé míře; ti pak mají nepříznivější prognózu než pacienti bez PAD. Pacienti s PAD se obecně liší v rizikových profilech podle toho, zda je u nich indikována NCS na cévním systému nebo jinde.

### 6.9.1 Onemocnění periferních tepen a nevasculární nekardiální výkony

Rozhodování o předoperační léčbě již dříve přítomné PAD a aneurysmatu břišní aorty (AAA) u pacientů indikovaných k nevasculárnímu NCS musí být individualizované, přičemž se v úvahu berou symptomy a riziko operace. Nekardiálním výkonům je nutno dávat přednost u pacientů vyžadujících revaskularizaci pro PAD, je však nutné důsledné perioperační sledování případného zhoršení perfuze dolních končetin, zvláště u pacientů s chronickou kritickou končetinovou ischemií (např. periferní TK  $\leq 50$ – $70$  mm Hg v kloubu nohy a  $\leq 30$ – $50$  mm Hg v prstech na noze). U pacientů s AAA je pro zajištění stabilního TK minimalizujícího riziko ruptury aneurysmatu naprosto zásadní tlášení bolesti. Pacienti s velkými AAA (např. o průměru  $> 5$  cm u žen a  $> 5,5$  cm u mužů) je nutno vyšetřit – před plánováním nevasculární NCS, zvláště v případě maligních nádorů, v závislosti na stadiu nádorového onemocnění – na možnost operace aneurysmatu břišní aorty (nejlépe EVAR).

### 6.9.2 Onemocnění periferních tepen a vaskulární nekardiální výkony

Doporučené postupy ESC pro diagnostiku a léčbu postižené periferních tepen z roku 2017 a Doporučené postupy

Evropské společnosti pro cévní chirurgii (European Society for Vascular Surgery, ESVS) pro léčbu abdominálních aorto-iliakálních aneurysmat z roku 2019 přináší podrobné důkazy a doporučení pro screening pacientů před vaskulární NCS a výběr způsobu jejich léčby. Za pozornost stojí zvláště důkazy z randomizované studie nedoporučující profylaktickou revaskularizaci v oblasti koronárních tepen před větší cévní operací u pacientů s CCS kvůli nulovému přínosu ve smyslu příznivějších perioperačních a dlouhodobých výsledků (průměrná doba sledování 2,7 roku). Jako jisté vodítko při výběru kandidátů pro vyšetření srdce před větší NCS by mohlo posloužit vyšetření funkční kapacity, i když výsledek tohoto vyšetření může zpochybnit těžká porucha chůze. V této situaci může být nápomocen již dříve zavedený model predikce rizika pro zjišťování mortality u pacientů podstupujících elektivní výkon na aneurysmatu abdominální aorty.

U pacientů podstupujících revaskularizační výkon na dolních končetinách, ať již endovaskulární, nebo otevřený, snižuje riziko pooperačních trombotických příhod (akutní končetinová ischemie, amputace, IM, ischemická CMP a úmrtí z KV příčin) podávání rivaroxabanu v nízké dávce spolu s kyselinou acetylsalicylovou zahájené do 10 dnů po revaskularizačním výkonu na dolní končetině. Doporučení k souběžnému podávání jiných léčiv jsou podrobně uvedena v kapitole 5.2.

**Tabulka 28 doporučení – Doporučení pro léčbu pacientů s onemocněním periferních tepen a/nebo aneurysmatem břišní aorty**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů se špatnou funkční výkonností nebo významnými rizikovými faktory nebo příznaky (např. středně těžká až těžká angina pectoris, dekompenzované KV, chlopenní onemocnění a významná arytmie) je vhodné odeslání na kardiologické vyšetření a optimalizace terapie před PAD nebo AAA.	I	C
Rutinní odeslání na kardiologické vyšetření, koronarografii nebo CPET před plánovanou operací PAD nebo AAA se nedoporučuje.	III	C

AAA – aneurysma břišní aorty; CPET – kardiopulmonální zátěžové testování; PAD – onemocnění periferních tepen.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 6.10 Cerebrovaskulární onemocnění

Pacientů s indikací k NCS je třeba se dotazovat na předchozí neurologické symptomy; nemocní se symptomy připomínajícími tranzitorní ischemickou ataku (TIA) nebo CMP v prechodích 6 měsících musejí absolvovat předoperační neurologickou konzultaci a v případě potřeby i vyšetření neurovaskulárního systému a mozku zobrazovací metodou. Protože chybějí studie konkrétně se věnující tomuto tématu, jsou kritéria pro revaskularizační výkony v oblasti karotid u symptomatických i asymptomatických pacientů podrobně popsána v Doporučených postupech ESC pro diagnostiku a léčbu onemocnění periferních tepen z roku 2017, vypracovaných ve spolupráci s ESVS; těmito doporučenými postupy by se měla řídit i péče o pacienty s onemocněním karotických tepen indikovaných k NCS.

U pacientů se symptomatickým postižením karotid je přínos jejich revaskularizace obzvláště velký u jedinců po nedávno prodělané (< 3 měsíce) TIA nebo CMP a s  $\geq 70\%$  stenózou karotid. Proto je třeba nejdříve provést revaskularizaci karotických tepen a elektivní NCS odložit.

Otázka, zda pacienti s těžkou asymptomatickou okluzí karotid s indikací k větší elektivní NCS potřebují předoperačně revaskularizaci karotid, je stále předmětem diskuse. Důležitá je skutečnost, že účelem revaskularizace karotid v této situaci je spíše dlouhodobá prevence CMP než snížení perioperačního rizika CMP; proto pokud je revaskularizace karotid indikována, ji lze provést před plánovanou NCS nebo po plánované NCS. Nezávisle na revaskularizační strategii je pro pacienty se stenózou karotid přínosná razantní změna rizikových faktorů, zejména dosažení cílového LDL cholesterolu, která zabrání perioperačnímu rozvoji ischemie myokardu.

**Tabulka 29 doporučení – Doporučení pro léčbu nemocných s potvrzeným nebo suspektním postižením krční tepny podstupujících NCS**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Předoperační zobrazování krčních tepen a mozku se doporučuje u pacientů s anamnézou TIA nebo cévní mozkové příhody v předchozích 6 měsících, kteří nepodstoupili revaskularizaci.	I	C
Pro pacienty s onemocněním krčních tepen podstupujících NCS, platí stejné podmínky, které by měly být zváženy jako u revaskularizace.	IIa	C
Předoperační zobrazování krčních tepen se neprovádí rutinně u pacientů podstupujících NCS.	III	C

NCS – nekardiální operace; TIA – tranzitorní ischemická ataka.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 6.11 Onemocnění ledvin

Onemocnění ledvin je spojeno s několika kardiálními komorbiditami včetně hypertenze, HF, ICHS a arytmií. Onemocnění ledvin tak znamená významné zvýšení pooperačního rizika KV příhod včetně IM, CMP a progresse HF u pacientů podstupujících NCS. Z tohoto důvodu většina systémů kvantifikaci předoperačního rizika u pacientů indikovaných k NCS zahrnuje jako faktor i renální funkce.

Chronické onemocnění ledvin (CKD) je definováno jako porucha ledvinných funkcí nebo zvýšená proteinurie potvrzená při dvou nebo více příležitostech v odstupu alespoň 3 měsíců. Ledvinné funkce lze hodnotit formou odhadnuté glomerulární filtrace (eGFR) vypočítané pomocí rovnice CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), zahrnující pohlaví, věk, etnický původ a koncentraci kreatininu v séru. Mezní hodnota glomerulární filtrace (GFR) < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> statisticky významně koreluje s incidencí MACE. Vyhledávání pacientů s rizikem zhoršených funkcí ledvin v perioperačním období NCS je nesmírně důležité, aby bylo možno provést podpůrná opatření jako udržení dostatečného intravaskulárního objemu pro perfuzi ledvin a podání léčiv s vazopresorickými účinky.

Pacienti s kardiálními komorbiditami jsou náchylní k rozvoji akutního poškození ledvin (AKI) po větším NCS v důsledku zhoršení hemodynamických poměrů spojených se ztrátou tekutin nebo krve a v souvislosti s vysazením nebo dalším užíváním kardioaktivních léčiv. Perioperační péče o pacienty podstupující NCS a léčené kardioaktivními léčivy je tématem kapitoly 5.2. Akutní poškození ledvin zkracuje dlouhodobé přežití pacientů s normálními vstupními ledvinnými funkcemi. Zajímavé je zjištění že k ~30–40 % všech případů AKI dochází po operaci a incidence pooperačního AKI se pohybuje v rozmezí 18–47 %. Mezi rizikové faktory rozvoje pooperačního AKI po NCS patří kardiální (dekompenzované nebo chronické HF, hypertenze, užívání kardioaktivních léčiv) i nekardiální spouštěče (věk, pohlaví, emergentní operace i/nebo výkon v oblasti peritonea, mírná předoperační reálná nedostatečnost, předoperační zvýšení kreatininu, CKD a DM). Bez ohledu na již dříve přítomnou poruchu renálních funkcí představují nejčastější příčiny rozvoje AKI u hospitalizovaných kardiaků kombinace nízkého srdečního výdeje/vysokého žilního tlaku a/nebo podávání jódových kontrastních látek během diagnostických vyšetření a chirurgických výkonů. Kontrastní látkou indukované AKI je definováno jako zvýšení koncentrací kreatininu v séru o 44 mmol/l (0,5 mg/dl) nebo 25% relativní zvýšení vůči vstupním hodnotám po 48 hodinách (nebo 5–10 % po 12 hodinách) od aplikace kontrastní látky. K tomuto typu AKI dochází až u 15 % pacientů s CKD podstupujících rentgenové vyšetření s kontrastní látkou. I když kontrastní látkou indukované AKI většinou spontánně odezní a funkce ledvin se vrátí k normálu během 7 dní od výkonu, u těchto nemocných občas (0,5–12 % případů) dojde k rozvoji manifestního re-

**Tabulka 30 doporučení – Doporučení pro léčbu pacientů s onemocněním ledvin podstupujících NCS**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů s onemocněním ledvin, kteří vyžadují předoperační rentgenové vyšetření s kontrastní látkou, je třeba zvážit vyváženou hydrataci i.v. izotonickými tekutinami, použití minimálního objemu kontrastní látky a použití nízkosmolární nebo izosmolární kontrastní látky.	IIa	B
U pacientů se známými rizikovými faktory (věk > 65 let, BMI > 30, diabetes, hypertenze, hyperlipidemie, KVO nebo kouření) podstupujících NCS se středním nebo vysokým rizikem se doporučuje provést předoperační screening onemocnění ledvin měřením sérové koncentrace kreatininu a GFR.	I	C
Pokud je k dispozici test na měření cystatinu C, mělo by se u pacientů se zhoršenou eGFR (< 45–59 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ) zvážit měření cystatinu C k potvrzení onemocnění ledvin.	IIa	C

BMI – index tělesné hmotnosti; i.v. – intravenózní; KVO – kardiiovaskulární onemocnění; NCS – nekardiální operace.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

nálního selhání spojeného se zvýšenou morbiditou a mortalitou. Ve snaze snížit riziko kontrastní látkou indukovaného AKI u jedinců vyžadujících rentgenové vyšetření se zesílením obrazu kontrastní látkou navrhuje Doporučené postupy pro klinickou praxi Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines následující opatření: předoperační hydrataci i.v. izotonickými tekutinami, aplikaci minimálního množství kontrastní látky a použití nízkosmolárních nebo izosmolárních kontrastních látek bez ohledu na již přítomné onemocnění ledvin. V pooperačním období je nutno ledvinné funkce sledovat pomocí zavedených systémů pro skórování AKI pro přesnější informace o stavu pacienta a umožňující časnou intervenci v případě potřeby.

## 6.12. Obezita

Prevalence osob s nadváhou a obezitou dosahuje v západních zemích rozměru epidemie a nadváha a obezita představují – po používání tabáku – druhou nejčastější příčinu úmrtí, jíž lze zabránit. Obezita je definována jako hodnota indexu tělesné hmoty (body mass index, BMI)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, morbidní obezita jako BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> a supermorbidní jako BMI  $\geq 50$  kg/m<sup>2</sup>. U obézních jedinců je přítomno více rizikových faktorů úmrtí z KV příčin i vyšší riziko úmrtí; zároveň se jedná o populaci se zvýšeným rizikem nežádoucích příhod při chirurgických výkonech. Existují konkrétní doporučení pro předoperační stanovení rizika obézních pacientů s indikací k NCS, bez ohledu na již dříve přítomná srdeční onemocnění. Přesto, i když obezita urychluje náchylnost k rozvoji KVO, se zdá, že řada typů KVO může být spojena – u populace s nadváhou ve srovnání s jejich stíhlejšími protějšky – s příznivější prognózou; tento jev je znám pod označením „paradox obezity“. Podobně i v případě NCS existuje u mírně obézních pacientů nižší riziko úmrtí než u nemocných s podváhou nebo s normální hmotností, a to jak v pooperačním období, tak při dlouhodobém sledování. To může souviset s nižší prevalencí perioperačního infarktu/poškození myokardu (PMI) u mírně obézních pacientů podstupujících NCS.

Objevily se návrhy, aby se pro stanovení KV rizika u obézních pacientů používal spíše parametr kardiorepirační zdatnosti (cardiorespiratory fitness, CRF) než BMI. Zatímco klasifikace podle BMI je jednoduchá, vysoce reprodukovatelná a velmi rozšířená v klinické praxi, neodráží distribuci tuku a složení těla. Kardiorepirační zdatnost popisuje schopnost oběhového a dýchacího systému dodávat kyslík kosternímu svalstvu během setrvalé fyzické aktivity, což je nesmírně důležité, zvláště u pacientů s onemocněním srdce. Primárním kritériem CRF je hodnota VO<sub>2max</sub>. To, zda by konkrétní optimalizace a/nebo léčebné strategie mohly mít příznivý vliv na výsledný stav obézních pacientů s již dříve přítomnou nebo nově diagnostikovanou kardiální komorbiditou, s indikací k NCS, je předmětem stále ještě nerozhodnutého sporu. Studie hodnotící účinek intervencí zaměřených na snížení hmotnosti (nízkoenergetické diety s cvičební složkou nebo bez ní) na klinický výsledný stav u pacientů s indikací k NCS nepřinesla jednoznačné výsledky z hlediska perioperační morbidity nebo mortality.

**Tabulka 31 doporučení – Doporučení pro léčbu pacientů s obezitou podstupujících NCS**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Doporučuje se posoudit kardiorepirační zdatnost k odhadu perioperačního KV rizika u obézních pacientů, se zvláštním zřetelem na ty, kteří podstupují NCS se středním a vysokým rizikem.	I	B
U pacientů s vysokým rizikem hypoventilačního syndromu by mělo být zvaženo další specializované vyšetření před velkou plánovanou NCS.	Ila	C

KV – kardiiovaskulární; NCS – nekardiální operace.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 6.13 Diabetes

V důsledku postupného stárnutí populace absolvující chirurgické výkony a celosvětově se zvyšující prevalence obezity se očekává, že prevalence diabetu u pacientů podstupujících NCS v následujících letech bude stoupat. Několik studií prokázalo vyšší prevalenci ICHS u pacientů s diabetem podstupujících NCS než u jedinců bez diabetu. Dále u diabetiků existuje vyšší pravděpodobnost němé ischemie kvůli změnám drahám přenosu signálu bolesti nervovými vlákny v mozku. Proto se zdá, že u pacientů s diabetem je přítomno vyšší riziko pooperační ischemie myokardu. Pro souvislost mezi DM a zvýšenou perioperační mortalitou pacientů podstupujících NCS existuje řada důvodů. Za prvé, je známo, že u pacientů s diabetem je v době intervence přítomno více komorbidit a/nebo pokročilá ICHS. Za druhé, diabetes je jednoznačným rizikovým faktorem rozvoje CMP. Diabetes je spojen s pooperačním městnavým HF a s infekcemi ran. U řady diabetiků se lze setkat s poruchou renálních funkcí. Přítomnost nebo nově stanovená diagnóza poruchy glukózového metabolismu u pacientů indikovaných k NCS vyžaduje dodržování zásad pro obecnou populaci uvedených v Doporučených postupech ESC pro diabetes, prediabetes a kardiiovaskulární onemocnění z roku 2019, včetně zvýšené pozornosti věnované možnému subklinickému orgánovému poškození.

U všech jedinců s diabetem s poruchou glukózového metabolismu indikovaných k NCS, pokud toto vyšetření neabsolvovali v předchozích 3 měsících, je nutno provést vyšetření glykovaného hemoglobinu (HbA<sub>1c</sub>). K dispozici jsou důkazy podporující představu, že optimální léčba hyperglykemie ještě před příjmem pacienta indikovaného k elektivní NCS účinně snižuje pooperační riziko vzniku KV příhod včetně IM, CMP a progresu HF. Na druhou stranu nebyla nalezena žádná jednoznačná spojitost mezi peroperačními hodnotami glykemie a následným rizikem infekce místa operace, rozvoje IM, CMP a úmrtí u pacientů podstupujících NCS. Popisuje se i riziko rozvoje acidózy spojené s užíváním metforminu. Nicméně v den operace se doporučuje opakovaně monitorovat glykemii, přičemž existuje obecná shoda, že perioperačně je nutno glykemii udržet na hodnotě < 10,0 mmol/l bez vyvolání hypoglykemie (cílová hodnota 5,6–10,0 mmol/l). Toho lze dosáhnout buď subkutánní aplikací rychle působících analogů inzulínu, nebo i.v. aplikací inzulínu. O používání inhibitorů SGLT2 při chirurgických výkonech pojednává kapitola 5.2.

**Tabulka 32 doporučení – Doporučení pro léčbu pacientů s diabetes mellitus podstupujících NCS**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů s diabetem s podezřením na ICHS nebo se známou ICHS a u pacientů s autonomní neuropatií, retinopatií nebo onemocněním ledvin, kteří mají podstoupit NCS se středním nebo vysokým rizikem, se doporučuje předoperační vyšetření na souběžná kardiální onemocnění.	I	B
Předoperační posouzení pacientů s diabetem a kardiologickým onemocněním se doporučuje (u pacientů s diabetem s a podezřením na ICHS nebo se známou ICHS, autonomní neuropatií, retinopatií nebo renálními chorobami) při plánovaném vyšetření před středně závažnou a závažnou operací dle doporučení v kap. 3 a 4 k posouzení souběžných onemocnění.	I	C

ICHS – ischemická choroba srdeční; NCS – nekardiální operace.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 6.14 Nádorová onemocnění

Vzhledem k jejich obecně vyššímu věku je u pacientů s nádorovými onemocněními vyšší prevalence faktorů KV rizika a KVO; jedná se tedy o populaci se zvýšeným rizikem příhod při NCS. Proto je třeba před NCS optimalizovat léčbu faktorů KV rizika a známého KVO, a tedy řídit se obecnými doporučeními i specifickými doporučeními pro dané onemocnění, která lze nalézt v jiných segmentech tohoto dokumentu. Dále NCS může být u pacientů s nádorovými onemocněními obzvláště náročná vzhledem k předchozímu podávání potenciálně kardiotoxické chemoterapie

nebo fibróze po předchozím ozařování. Například široce používané antracykliny souvisejí – v závislosti na dávce – s incidencí HF a používání trastuzumabu může vést k významné kardiotoxicitě, a při předoperačním vyšetření je nutno tuto skutečnost brát v úvahu. Dále ozařování oblastí, kde je uloženo i srdce, může vést k předčasnému rozvoji ICHS a VHD; prodělané ozařování oblasti hrudníku může predisponovat k onemocnění srdce mladší pacienty, u nichž by jinak nedošlo ke zvýšení rizika. S pooperační FS se lze často setkat u pacientů podstupujících onkochirurgické výkony, přičemž nejvyšší incidence se uvádí u operací plic. U onkologických pacientů je přítomno zvýšené riziko trombózy v důsledku jak samotného onemocnění, tak i faktorů souvisejících s pacientem i s léčbou. V malé studii s pacienty podstupujícími plánovaný otevřený výkon pro karcinom v oblasti břicha nebo pánve snížilo profylaktické podávání enoxaparínu po dobu 4 týdnů ve srovnání s 1 týdnem incidenci trombózy (4,8 % ve skupině s enoxaparínem vs. 12,0 % v placebové skupině;  $p = 0,02$ ). I když pozdější studie přinesly poněkud protichůdné výsledky, panuje shoda na doporučeném prodloužení trombotrofylaxe po větší operaci pro karcinom v oblasti břicha a/nebo pánve na 4–5 týdnů, přičemž je třeba dávat přednost podávání LMWH. Přehled faktorů souvisejících s pacientem a s protinádorovou léčbou, jež mohou ovlivnit perioperační riziko, je uveden v tabulce 15. Další informace lze získat v Doporučených postupech ESC pro kardi-onkologii z roku 2022.

## 6.15 Onemocnění koronavirem

Onemocnění koronavirem (COVID-19) je infekční onemocnění vyvolané koronavirem 2. typu způsobujícím těžký akutní respirační syndrom (SARS-CoV-2). V nedávné observační studii se 140 231 pacienty indikovanými k NCS

**Tabulka 15 – Faktory, které by mohly ovlivnit perioperační riziko při onkologické operaci, a preventivní strategie**

	Faktory, které by mohly ovlivnit perioperační riziko během onkologické operace	Preventivní strategie
• Faktory a pacient	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rizikové faktory životního stylu – kouření, obezita, sedavý způsob života</li> <li>Špatně kontrolované KV rizikové faktory – hypertenze, diabetes</li> <li>Již existující KVO, včetně kardiiovaskulární toxicity související s onkologickou léčbou</li> <li>Kardiologická medikace zvyšující riziko perioperačního krvácení (např. antiagregancia a antikoagulancia)</li> <li>Primární malignita v minulosti</li> <li>Současný typ, stadium a umístění nádorového onemocnění</li> <li>Arytmie (v důsledku nádorové invaze do myokardu, indukovaného prodloužení intervalu QT, fibrilace srdečního rytmu nebo nerovnováhy autonomního nervového systému)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Optimální léčba KV rizikových faktorů a KVO</li> <li>Optimalizace preventivních strategií s ohledem na VTE a arteriální tromboembolické příhody</li> <li>EKG monitorování arytmií</li> <li>Korekce všech proarytmických stavů</li> </ul>
• Neoadjuvantní léčba nádoru	<ul style="list-style-type: none"> <li>Předchozí kardiotoxická onkologická léčba (zejména antracyklinová chemoterapie a/nebo trastuzumab; inhibitory kontrolních bodů imunitního systému, inhibitory VEGF, fluoropyrimidiny a radioterapie v oblasti hrudníku)</li> <li>Onkologická léčba zvyšující riziko perioperačního krvácení (např. antianginózní léčba)</li> <li>Onkologická léčba zvyšující riziko arytmií</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Zajištění optimálního KV monitorování neoadjuvantní léčby</li> <li>Optimalizujte preventivní strategie s ohledem na VTE a arteriální tromboembolické příhody</li> </ul>

EKG – elektrokardiogram; KV – kardiiovaskulární onemocnění; KVO – kardiiovaskulární onemocnění; VEGF – vaskulární endoteliální růstový faktor; VTE – žilní tromboembolismus.



byla u 2,2 % pacientů před operací stanovena diagnóza infekce virem SARS-CoV-2. Zdá se, že u pacientů podstupujících operaci s infekcí (perioperačně nebo v nedávné době) virem SARS-CoV-2 existuje – oproti pacientům bez infekce virem SARS-CoV-2 v anamnéze – zvýšené riziko pooperačního rozvoje VTE a úmrtí. Dále případné poškození myokardu v souvislosti s infekčním onemocněním covid-19 by mohlo zvyšovat perioperační riziko nežádoucích srdečních příhod spojených s chirurgickými výkony.

Zatím se u pacientů indikovaných k NCS neprovádí po jejich vyléčení z infekčního onemocnění covid-19 žádný specifický KV screening. Předoperační vyšetření pro stanovení KV rizika v souvislosti s NCS u této specifické podskupiny pacientů by mělo zahrnovat, kromě stanovení obecného rizika podle těchto doporučených postupů, informace o závažnosti covidu-19, KV komplikací během covidu-19 v anamnéze a funkční kapacitu po zotavení. Tyto informace jsou považovány za důležité pro další optimalizaci při plánování operace a léčby různých KVO souvisejících s covidem-19 a ovlivňujících perioperační riziko NCS.

Optimální načasování NCS u pacientů s infekčním onemocněním covid-19 v anamnéze není přesně známo. Obecně platí, že elektivní NCS je třeba odložit až do úplného zotavení a „optimalizace“ již přítomných komorbidit. Údaje z registrů pacientů podstupujících NCS po překonání covidu-19 ukazují na zvýšené riziko mortality a morbidity až do 7 týdnů od stanovení diagnózy covid-19. Jiná studie našla vyšší riziko pooperačních komplikací až do 8 týdnů od diagnózy. Je však třeba konstatovat, že téměř všechny dostupné údaje pocházejí z období studií s nulovou nebo nízkou prevalencí vakcinace a k dispozici zatím nejsou žádné spolehlivé údaje o pacientech zotavujících se z infekce způsobené novějšími variantami delta a omikron.

Společné prohlášení k elektivním chirurgickým výkonům a anestezii u pacientů po infekčním onemocnění covid-19, vydané odbornou společností American Society of Anesthesiologists a nadací Anesthesia Patient Safety Foundation doporučuje odložení plánované operace o 7 týdnů po infekci virem SARS-CoV-2 u neočkovaných pacientů, kteří jsou v plánovaném termínu operace asymptomaticí.

## 7 Perioperační monitorování a anestezie

### 7.1 Perioperační monitorování

Přes neexistenci prospektivních studií typu RCT zkoumajících prognostickou hodnotu perioperačního monitorování starší důkazy jednoznačně ukazují, že rutinní monitorování zvyšuje bezpečnost chirurgických výkonů. Doporučuje se povinné peroperační sledování KV a dýchacího systému, teploty, neuromuskulárního přenosu a hloubky anestezie.

Rutinní sledování KV systému zahrnuje EKG monitorování, automatické neinvazivní měření TK v pravidelných intervalech a sledování saturace periferní krve kyslíkem pulsní oxymetrií. V nedávné době byla zavedena blízko-infračervená spektroskopie pro hodnocení regionální perfuze a okysličování tkání. Ve vybraných případech lze použít invazivnější monitorovací techniky, jako jsou kontinuální měření tepenného TK přes tepenný katétr

a monitorování srdečního výdeje. Průměrný tepenný tlak a srdeční frekvence zůstávají stejné i při změně celkového objemu krve až o 30 %. Pravostrannou srdeční katerizaci lze použít pro kontinuální měření centrálního žilního tlaku a/nebo tlaku v plicnici, tlaku v plicnici v zaklínění (odrážející diastolický tlak v LK) a srdečního výdeje. Nicméně se jedná o statické proměnné, které spolehlivě neodrážejí stav plnění komor, a je prokázáno, že mohou přesně vést tekutinovou léčbu (pouze) u 50 % pacientů.

Zatímco se důrazně nedoporučuje rutinní katetrizace plic během NCS, zlatým standardem se stalo používání dynamických proměnných, jako jsou změny tepového objemu nebo pulsního tlaku. Navíc se jako metoda peroperačního monitorování při větších chirurgických výkonech u pacientů se srdečním onemocněním a během kardiokirurgických výkonů stále více používá TEE. Rozhodnutí o rozsahu perioperačního monitorování a používání konkrétních postupů během NCS se vždy musí zakládat na vyšetření každého jednotlivého pacienta, přičemž je nutno vzít v úvahu závažnost operace a fyzický stav daného pacienta. Základní perioperační monitorování dýchacího systému se provádí metodami pulsní oxymetrie a kapnografie; obě tyto metody jsou neinvazivní a snadno se provádějí. Pulsní oxymetrie umožňuje *in vivo* měření okysličování tepenné krve, zatímco kapnometrie měří hodnotu CO<sub>2</sub> na konci výdechu během nadechování a vydechování; tyto metody rovněž informují o celkovém stavu hemodynamiky pacienta.

Bez ohledu na metodu anestezie a informace dodávané různými monitorovacími systémy je nutno pacienty pravidelně kontrolovat. Kromě toho je třeba kontrolovat i ztráty krve a případně i vylučování moči, a celkový klinický stav pacienta.

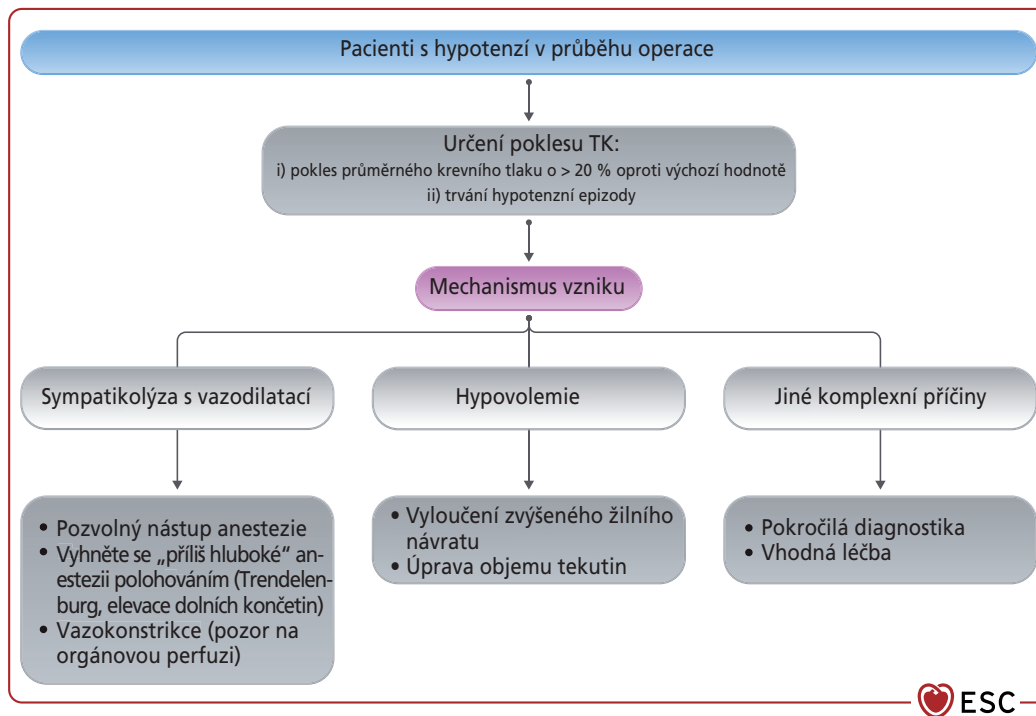
### 7.2 Anestezie

Rozhodování o optimální perioperační strategii musí vycházet z intenzivní výměny klinických informací mezi anesteziology, kardiology, chirurgy a dalšími příslušnými specialisty. Navíc je naprosto nutné, aby jakákoli navržená strategie byla předložena pacientovi a následně s ním probhána. Během zasvěcené diskuse s pacientem o plánovaném průběhu operace a s ní spojených očekávaních v předoperační, peroperační a pooperační fázi výkonu i o tom, co lze očekávat od personálu a samotného pracoviště, je nutno pacientovi vše jasně, stručně a srozumitelně vysvětlit. Odborná společnost European Society of Anaesthesiology (ESA) vydala v roce 2018 publikaci nazvanou Předoperační vyšetření dospělých indikovaných k elektivním nekardiálním výkonům: aktualizované doporučené postupy ESA (Pre-operative evaluation of adults undergoing elective noncardiac surgery: updated Guideline from the European Society of Anaesthesiology). Tento oddíl je zaměřen na otázky, které jsou konkrétně důležité pro pacienty s faktory KV rizika a s KVO a bere v úvahu i pokrok dosažený v poslední době v oblasti perioperační péče o tyto pacienty.

#### 7.2.1. Hemodynamické poměry v peroperačním období

Většina anestetických technik snižuje tonus sympatiku, což vede k poklesu žilního návratu v důsledku zvýšené





Obr. 16 – Pacienti s hypotenzí v průběhu operace

compliance žilního systému, vazodilatace a sníženého TK. Proto je z hlediska vedení anestezie nesmírně důležité udržení dostatečné perfuze a perfuzního tlaku všech kritických orgánů, zvláště u pacientů s KVO. Význam zachování stabilních hemodynamických poměrů v perioperačním období je uznáván již po řadu let.

V několika posledních letech se několik studií zaměřilo na vztah mezi hypotenzí v perioperačním období a pooperačním výsledném stavu pacienta. Nedávný systematický přehled nalezl 42 studií zabývajících se různými definicemi absolutní a relativní perioperační hypotenze a pooperačním nežádoucím výsledným stavem po NCS. Popsané souvislosti naznačují, že k orgánovému poškození (poškození myokardu, CMP, AKI) by mohlo dojít při poklesu průměrného tepenného tlaku na  $< 80$  mm Hg po dobu  $\geq 10$  minut a že riziko orgánového poškození se s postupným snižováním TK zvyšuje, a pouze jediná studie – multicentrická, typu RCT s 292 pacienty – se zabývala konkrétně otázkou, zda strategie individualizované úpravy TK snižuje vznik pooperačních komplikací. Použití individualizované strategie s cílem udržení hodnoty systolického TK v rozmezí 10 % pacientova normálního klidového tlaku vedlo ke statisticky významně nižší incidenci pooperační orgánové dysfunkce ve srovnání s běžnou praxí (38,1 %, resp. 51,7 %). Tyto poznatky potvrzují přínos personalizované péče, zvláště u chirurgických pacientů s vysokým rizikem kardiálních komplikací. Je třeba zdůraznit význam patofyziologického přístupu k pochopení základních mechanismů vzniku perioperační hypotenze, kdy se vezme v úvahu rozsah a závažnost pacientových komorbidit; teprve pak bude možno cíleně se zaměřit na příčinu perioperační hypotenze (obr. 16).

Závažnost perioperační hypotenze je definována jak poklesem tlaku od vstupní hodnoty, tak délkou epizody hypotenze. Je nutno popsat základní mechanismy per-

operační hypotenze: sympatikolýzu s vazodilatací, hypovolemii nebo jiné, složitější příčiny jako perioperační selhání myokardu; následně lze uplatnit strategii cílené léčby včetně úvah, zda je nutno přerušit chronické podávání vazoaktivních léčiv jako ACEI nebo ARB 24 hodin před operací. Podrobnou analýzu strategií používajících různé chronicky podávané KV medikace přináší kapitola 5. Je třeba mít na paměti, že výsledný pooperační stav je negativně ovlivněn nejen rozvojem perioperační hypotenze, ale i epizodami hypotenze v prvních čtyřech dnech po výkonu. V případě dospělých pacientů podstupujících nekardiální výkony není k dispozici dostatek důkazů, aby bylo možno obecně doporučit horní hranici tepenného tlaku, při jejímž překročení je nutno zahájit léčbu, i když hodnoty  $> 160$  mm Hg byly spojeny s poškozením myokardu a rozvojem IM.

Peroperační tachykardie mohou nežádoucím způsobem ovlivnit kyslíkovou bilanci myokardu, a vést tak k poškození myokardu v perioperačním období. Retrospektivní analýza údajů 41 140 pacientů zjistila, že srdeční frekvence  $\geq 90$ /min byla spojena se zvýšeným rizikem poškození myokardu. Toto zjištění bylo podobné výsledkům studie VISION (Vascular Events in Non-cardiac Surgery Patients Cohort Evaluation). Analýza údajů vysoce rizikových chirurgických pacientů zjistila, že srdeční frekvence  $> 87$ /min, naměřená v klidu před předoperačním kardiopulmonálním zátěžovým vyšetřením, byla těsně spojena s různými KV fenotypy, což může vysvětlovat neúmyslné nežádoucí důsledky nersonalizované léčby zaměřené na snížení incidence perioperační tachykardie izolovaně od ostatních hemodynamických faktorů. Celkově tak předpokládaná spojitost mezi perioperační tachykardií a nežádoucím výsledným stavem zůstává i nadále předmětem sporu. Přesto lze zřejmě perioperační tachykardii považovat za

ukazatel poruchy hemodynamiky a potenciálně horší prognózy.

## 7.2.2 Volba anestetika

Z hlediska výsledného stavu pacienta za předpokladu odpovídající podpory vitálních funkcí se volba anestetika považuje za málo důležitou. Důkazy ze studií s chirurgickou revaskularizací myokardu prokázaly, že režimy s použitím prchavých anestetik – oproti i.v. aplikací anestetik – jsou spojeny s menším uvolňováním troponinů v pooperačním období bez ovlivnění klinického výsledného stavu. Nedávno provedená velká multicentrická randomizovaná studie konstatovala neutrální vliv na 12měsíční mortalitu při použití prchavých vs. i.v. aplikovaných anestetik. V případě NCS není pooperační incidence srdečních příhod použitím prchavých vs. i.v. aplikovaných anestetik ovlivněna.

## 7.3 Lokoregionální metody

Analgetický účinek neuroaxiální analgezie je spolehlivě prokázán. Mezi hlavní perioperační indikace k epidurální analgezi patří větší otevřený chirurgický výkon v oblasti břicha a torakotomie. Možné dodatečné přínosy epidurální analgezie jako rychlejší zotavení a nižší incidence pooperačních komplikací jsou nadále předmětem diskuse.

Neuroaxiální analgezie může vyvolat blokádu sympatiku. Při dosažení hrudního dermatomu Th4 může dojít ke snížení aktivity sympatiku s následným poklesem kontraktility myokardu, srdeční frekvence a změnou plnění levé komory. Dosud nebyly publikovány žádné studie konkrétně hodnotící změny výsledného stavu na základě použitých metod neuroaxiální anestezie u pacientů s onemocněním srdce. Tito pacienti často užívají různá léčiva, která negativně ovlivňují koagulaci; proto je třeba při používání neuroaxiální blokády dbát na zajištění dostatečné koagulace.

Současný výzkum se soustřeďuje na alternativy neuroaxiální analgezie s podobnými účinky na tlumení bolesti v perioperačním období u pacientů s kardiálními komorbiditami podstupujících NCS; mezi tyto alternativní metody patří i.v. analgezie, kontinuální infiltrace rány, paravertebrální blokáda a selektivní blokáda nervů.

## 7.4 Perioperační cílená hemodynamická péče

Smyslem cílené hemodynamické péče je optimalizovat výkon KV systému ve snaze dosáhnout normální, nebo dokonce supranormální dodávky kyslíku do tkání optimalizací přetížení a inotropní funkce pomocí předem definovaných hemodynamických cílů. Na rozdíl od léčby podle klinických známek nebo standardní léčby zaměřené na tepenný tlak je cílená hemodynamická péče založena na odpovědi hemodynamických proměnných, jako jsou tepový objem, odpověď na objemovou výzvu, změny tepového objemu nebo pulsního tlaku nebo podobné možnosti optimalizace srdečního výdeje, na průtok krve nebo objemy tekutin. Cílená terapie byla původně založena na používání plicnicového katétru. V poslední době byly vypracovány méně invazivní metody včetně jícnové echokardiografie, diluční metody a pokročilá analýza tlakové

křivky. Bylo prokázáno, že časně zahájená cílená hemodynamická péče – ve správné kohortě pacientů a s jasně definovaným protokolem – snižuje pooperační mortalitu i morbiditu.

## 7.5. Péče o pacienta po operaci

Několik studií prokázalo, že riziko pooperačních komplikací a mortalitu lze stratifikovat pomocí jednoduchého systému, tzv. surgical Apgar score. Tato pooperační stratifikace by mohla umožnit přesměrování pacientů na jednotky s vyšší intenzitou péče. Význam takové stratifikace rizika ještě podtrhují výsledky skupiny EuSOS. Do této 7denní kohortové studie bylo zařazeno 46 539 po sobě následujících dospělých pacientů podstupujících NCS v 498 nemocnicích 28 evropských zemí: 1 855 pacientů (4 %) zemřelo před propuštěním z nemocnice a 1 358 (73 %) těchto pacientů nebylo přijato na jednotku intenzivní péče v žádném stadiu po operaci. Této koncepci neposkytnutí pomoci (failure-to-rescue) v kontextu perioperační medicíny se v několika posledních letech dostalo značné pozornosti a byly vypracovány strategie na řešení tohoto problému.

Silná pooperační bolest se vyskytuje u 5–10 % pacientů; zvyšuje aktivaci sympatiku a prodlužuje dobu do zotavení. Nedávno publikovaná studie prokázala, že časově vážené průměrné hodnoty skóre po 72 hodinách od operace byly u pacientů podstupujících NCS statisticky významně spojeny s poškozením myokardu; toto zjištění dokresluje význam účinné pooperační analgezie pro snížení pooperačního KV rizika.

Na místo nesteroidních antiflogistik (NSA) v léčbě pooperační bolesti u kardiaků podstupujících NCS neexistuje jednoznačný názor. Ze všech neselektivních NSA je s nejvyšším KV rizikem prokazatelně spojen diclofenac. Kardiovaskulární riziko ibuprofenu je zřejmě podobné jako

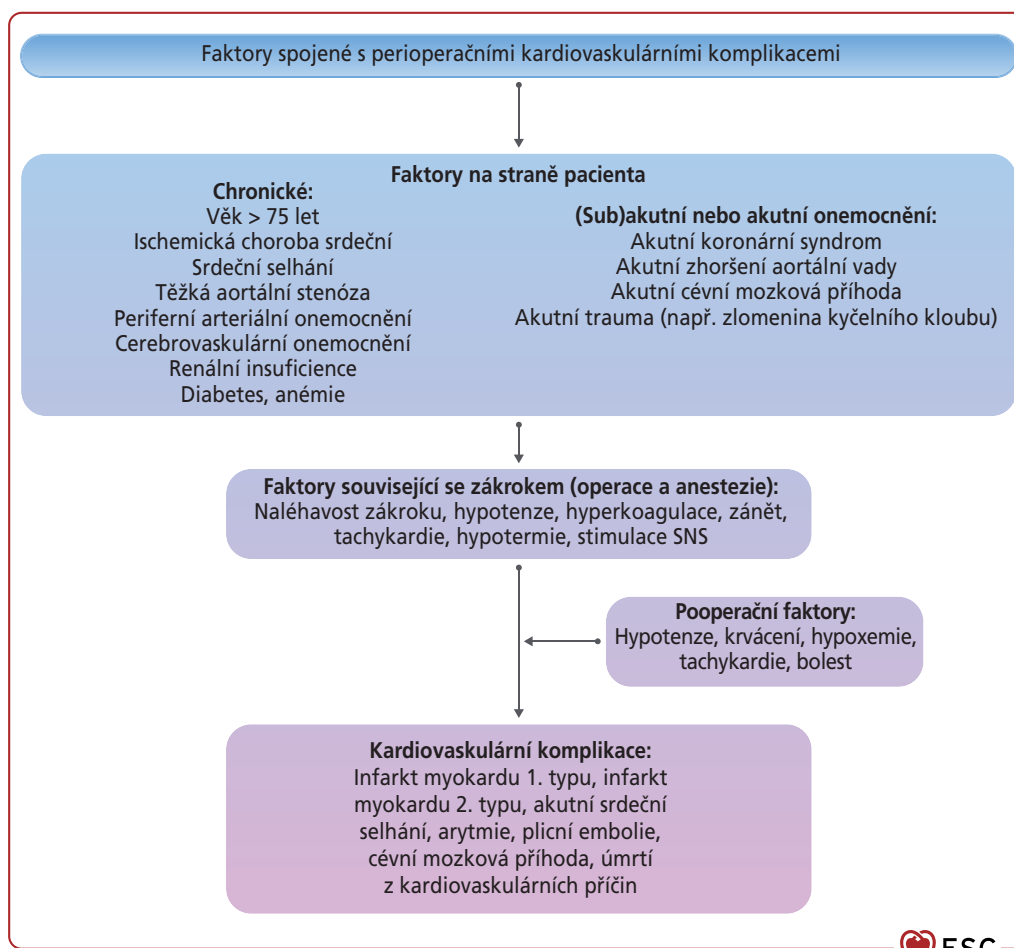
**Tabulka 33 doporučení – Doporučení pro perioperační monitorování a anestezii**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Pro zachovanou optimální stabilitu systému je třeba použít cíleně zaměřenou hemodynamickou léčbu u pacientů podstupujících NCS s vysokým rizikem.	I	C
Doporučuje se vyhnout se pooperační akutní bolesti.	I	B
Aby se minimalizovalo riziko pooperačních komplikací, je třeba se vyhnout poruše orgánové perfuze, poklesu intraoperačního středního arteriálního tlaku o 20 % oproti výchozím hodnotám nebo TK > 60–70 mm Hg během ≥ 10 min.	I	B
Neaspirinová NSA se nedoporučují jako analgetika první volby u pacientů se zavedeným nebo vysokým rizikem KVO.	III	B

KVO – kardiovaskulární onemocnění; NCS – nekardiální operace; TK – krevní tlak.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.



Obr. 17 – Faktory spojené s perioperačními kardiovaskulárními komplikacemi. SNS – sympatický nervový systém.

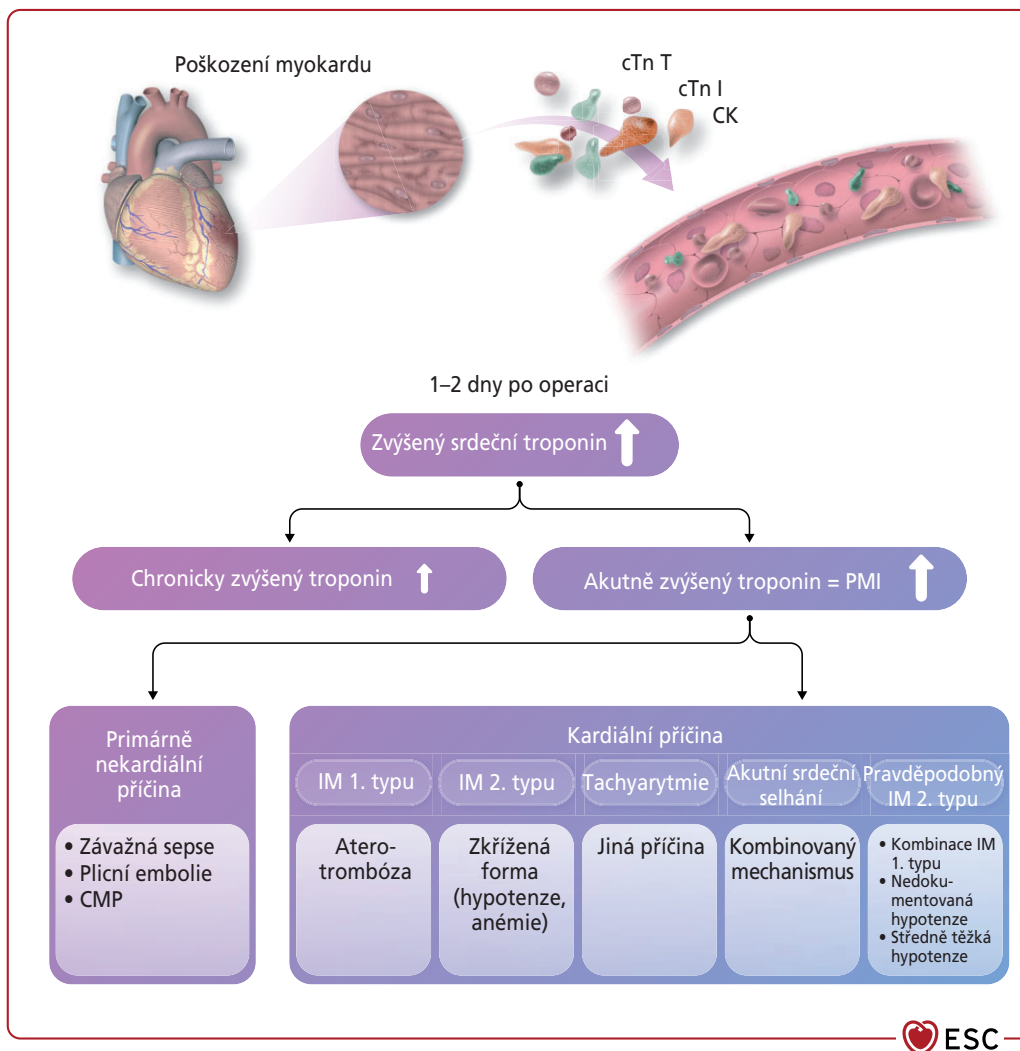
u celecoxibu. Naproxen má příznivější profil KV bezpečnosti než diclofenac a ibuprofen. V jedné randomizované studii nezvýšily parecoxib a valdecoxib incidenci tromboembolických příhod u pacientů podstupujících NCS. Metaanalýza údajů 32 randomizovaných studií nenalezla při srovnávání parecoxibu/valdecoxibu s placebem žádné zvýšení KV rizika a monocentrická observační studie s > 10 000 pacienty podstupujícími arthroplastiku nezjistila žádnou spojitost mezi užíváním NSA a pooperační incidencí IM. Ve svém oficiálním stanovisku uvádí Pracovní skupina ESC pro kardiovaskulární farmakoterapii (ESC Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy), že NSA (mimo kyselinu acetylsalicylovou) se nesmí obecně podávat pacientům s prokázaným KVO nebo s vysokým rizikem rozvoje KVO.

## 8 Perioperační kardiovaskulární komplikace

Zjišťování KV komplikací v perioperačním období se setkává se specifickými problémy. Za prvé, v důsledku anestezie a analgezie je PMI jako nejčastější KV komplikace do velké míry asymptomatický u ~90 % pacientů, a v rutinní klinické praxi – bez sledování případného rozvoje PMI – tedy často zůstává bez povšimnutí. Za druhé, pooperační

bolest, nauzea, chirurgické rány a drenáž mohou ztížit až znemožnit časné zjištění akutních poruch srdeční funkce, jako jsou PMI, takotsubo syndrom, tachyarytmie a akutní HF. Za třetí, kardiologové se obvykle přímo nepodílejí na pooperační péči; časné zjištění a řešení srdečních komplikací je tak záležitostí nekardiologů, někdy s minimálním zaškolením v otázkách časného zjišťování akutních poruch srdeční funkce. Vzhledem k poměrně vysoké prevalenci kardiálních komplikací a s nimi spojené vysoké morbiditě a mortalitě a vzhledem k dostupnosti účinné léčby se u pacientů s vysokým rizikem (prokázaná ICHS, PAD, inzulin dependentní DM nebo se symptomy připomínajícími poruchy srdeční funkce) podstupujících NCS se středně vysokým nebo vysokým rizikem – aby se předešlo uvedeným problémům – doporučuje velká ostražitost a opatrnost v kombinaci se sledováním případného rozvoje PMI. Všechna opatření je nutno pečlivě koordinovat s hlavním chirurgem zodpovídajícím za úspěšné provedení celého výkonu.

Chronická onemocnění srdce jako ICHS jsou nejspíše substrátem pro srdeční komplikace během operace a po ní. Několik přidružených chronických onemocnění (např. diabetes a renální nedostatečnost), jež jsou pravděpodobně jakýmsi zástupcem nedidiagnostikovaného onemocnění srdce, jsou rovněž těsně spojeny s perioperačními kardiálními komplikacemi (obr. 17).



Obr. 18 – Diferenciální diagnóza zvýšené koncentrace srdečního troponinu po operaci

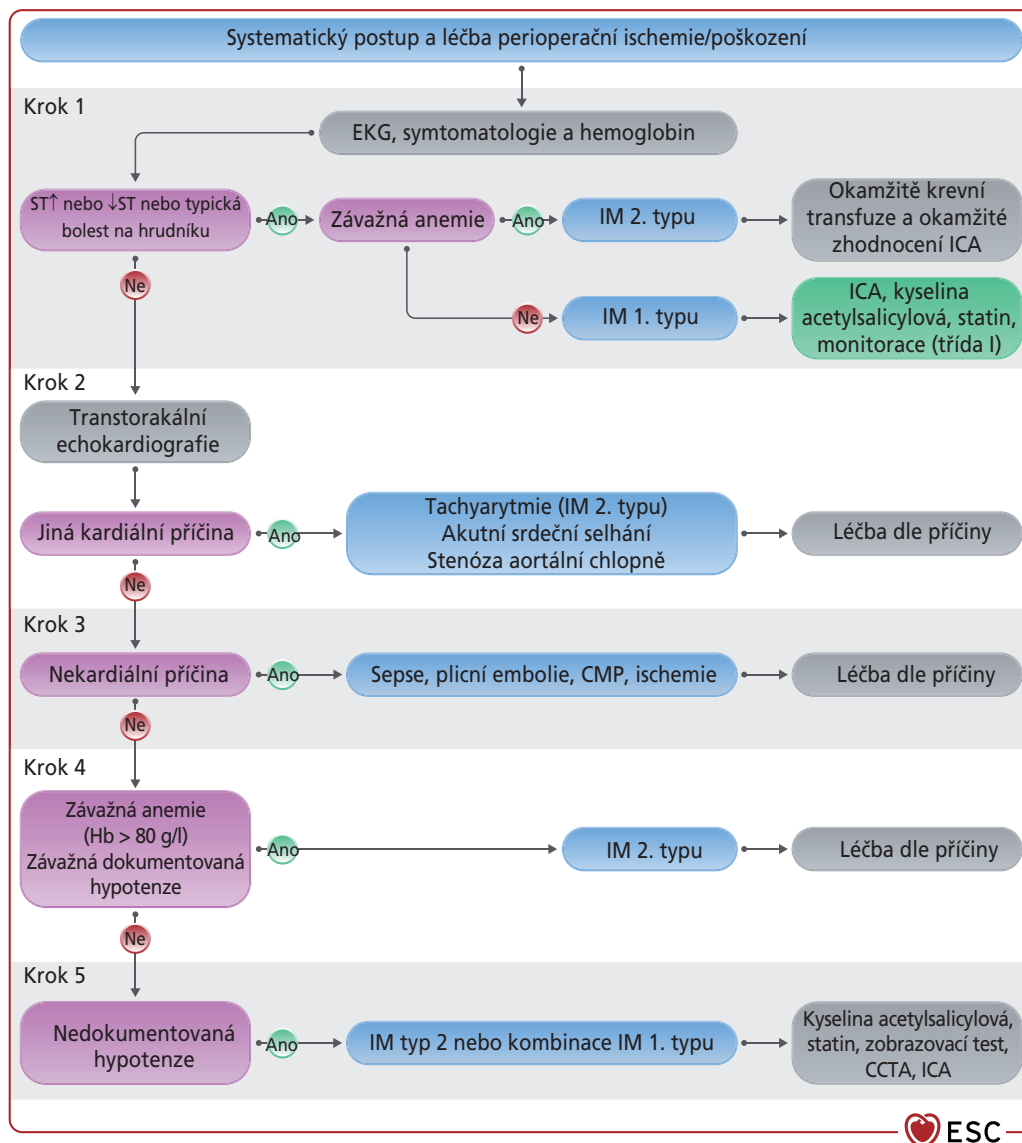
Akutní stavy jako poranění, operace a anestezie samy mohou vyvolat aktivaci sympatického nervového systému, zánět, stres, hyperkoagulační a katabolické stavy, přičemž všechny mohou „odstartovat“ vznik kardiálních komplikací. Zatímco riziko KV komplikací po NCS je nejvyšší v bezprostředním perioperačním období, zdá se, že je zvýšené i v delším „zranitelném období“ 3–5 měsíců.

### 8.1 Infarkt/poškození myokardu v perioperačním období

Infarkt myokardu v perioperačním období (perioperative MI, PMI) je definován jako akutní poškození kardiomyocytů (uvolňování hs-cTn T/I po operaci) s doprovodnými symptomy nebo bez nich a s akutní ischemií myokardu prokázanou na EKG záznamu nebo pomocí zobrazovacích metod (případně bez takového průkazu). Infarkt myokardu v perioperačním období lze spolehlivě a rychle zachytit pouze neustálým pátráním po něm měřeními hs-cTn T/I před operací a opakovaně po ní (např. 24 a 48 hodin po výkonu). Ve studii BASEL-PMI došlo k rozvoji PMI

přibližně u 15 % pacientů s již dříve přítomnou ICHS/PAD nebo ve věku > 65 let, podstupujících větší NCS. Protože k rozvoji PMI dochází většinou během samotného výkonu nebo v bezprostředním pooperačním období, kdy je třeba podávat vysoké dávky anestetik a/nebo analgetik, ~90 % pacientů s PMI neuvádí typické symptomy, a v rutinní klinické praxi tak zůstávají bez povšimnutí. To je značně znepokojivé zjištění, protože riziko úmrtí spojené s PMI je vysoké i u asymptomatických pacientů. Podobně je riziko úmrtí v souvislosti s PMI vysoké i u pacientů bez ischemie dodatečně potvrzené na EKG záznamu nebo nějakou zobrazovací metodou. Celkově dosahuje 30denní mortalita pacientů s PMI ~10 %. Zatím se neprokázalo, že by jakýkoli jeden typ intervence byl v prevenci PMI jednoznačně přínosný.

Je třeba zdůraznit, že PMI není homogenní onemocnění; může být výsledkem působení několika různých patofyziologických mechanismů a klinických fenotypů (obr. 18). Aby pacient s PMI splnil čtvrtou univerzální definici tohoto onemocnění, musí splnit alespoň jedno další kritérium (ischemická bolest; ischemické změny na EKG;



**Obr. 19 – Systematický postup a léčba perioperační ischemie/poškození.** CCTA – koronární výpočetní tomografie angiografie; ICA – invazivní koronární angiografie; IM – infarkt myokardu.

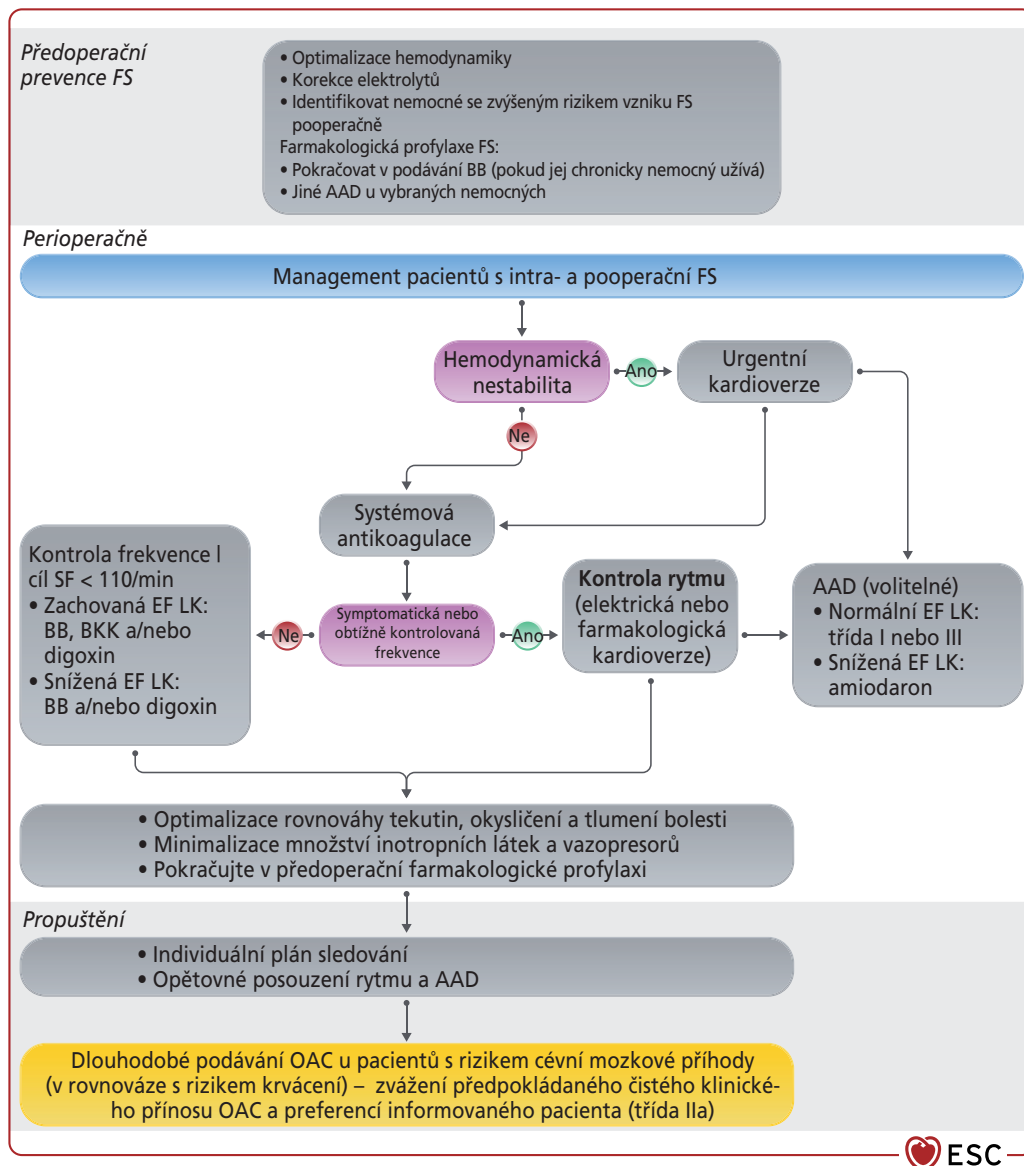
důkaz ztráty další části viabilního myokardu nebo nová abnormalita regionální kinetiky stěn v obrazu naznačující ischemickou etiologii a trombus na selektivní koronografii [SKG]). Protože často není jasné, zda pacient splní kritéria perioperačního IM, dává se při počátečním vyšetření přednost širšímu termínu PM. Ve snaze správně interpretovat etiologii pooperačního zvýšení koncentrací hs-cTn T/I je třeba znát předoperační vstupní hodnotu, aby bylo možno zjistit, zda je zvýšení akutní nebo chronické (viz kapitola 4). Pro zjištění základního patofyziologického mechanismu a definování kauzální léčby je naprosto zásadní provést systematické vyšetření a časně odlišit primárně nekardiální příčiny (např. těžkou sepsi, PE) od různých kardiálních příčin – včetně IM 1. a 2. typu, tachyarytmie a akutního HF (obr. 18 a 19). U většiny pacientů s PMI je užitečné transtorakální echokardiografické vyšetření.

Termín poškození myokardu po NCS (myocardial injury following NCS, MINS) se používá u vybrané podskupiny pacientů s PMI z kardiálních příčin, u nichž se poškození

kardiomyocytů považuje nejspíše za následek ICHS s ischemií myokardu (tzn. na podkladě rozdílu mezi přívodem a potřebou kyslíku nebo trombózy), v nepřítomnosti atypického chirurgického fyziologického stresu a bez důkazu srdeční etiologie, ne ICHS, např. rychlá FS, akutní HF. Přibližně u poloviny všech pacientů s PMI nelze základní patofyziologický mechanismus na základě běžně dostupné dokumentace spolehlivě určit a předpokládá se, že se pravděpodobně jedná o IM 2. typu v důsledku nezaznamenané nebo relativní hypotenze, může se však jednat i o nezachycený IM 1. typu nebo nezachycenou PE v případě, kdy pooperačně ještě nebyla provedena CT angiografie. Proto je třeba mít na paměti, že pátrání po PMI rovněž usnadňuje záchyt poruch primárně nekardiální etiologie s bezprostředními důsledky po léčbu, jako je PE, jež by jinak zůstaly nerozpoznány.

Prevalence PMI závisí na faktorech souvisejících s pacientem a s výkonem i na faktorech pooperačního období a na požadovaném minimálním rozsahu akutního





**Obr. 20 – Prevence a léčba pooperační fibrilace síní.** AAD – antiarytmika; BB – betablokátor; BKK – blokátory kalciových kanálů; EF LK – ejekční frakce levé komory; FS – fibrilace síní; OAC – perorální antikoagulancia.

poškození myokardu vyjádřeném absolutním vzestupem koncentrací hs-cTn T/I (např. 99. percentil ULN) nad předoperační hodnoty hs-cTn T/I. Opakovaně bylo prokázáno, že absolutní zvýšení o více než ULN nad předoperační koncentrace je spojeno s významným zvýšením 30denní a dlouhodobé mortality a dalších nefatálních pooperačních srdečních komplikací a lze je snadno zjistit jakýmkoli vyšetřením hs-cTn T/I.

Pro volbu vhodné léčby je nutno zjistit nejpravděpodobnější patofyziologický mechanismus. Důkazy z velké monocentrické retrospektivní studie naznačily, že účast kardiologa na diagnostickém vyšetření a léčbě těchto pacientů se promítla do nižší mortality. Mortalita se mezi různými fenotypy podstatně liší: 30denní celková mortalita a souhrnný sledovaný parametr 30denní mortality z KV příčin, život ohrožujících arytmií, akutního IM po 3. dni a srdeční dekompenzace jsou nejvyšší u pacientů s akutním HF a s primárně extrakardiálním PMI, jako jsou těžká

sepe nebo PE, se středně vysokými hodnotami u IM 1. typu a tachyarytmií, a mírně zvýšené u pravděpodobného IM 2. typu. Léčba pacientů s IM 2. typu je obvykle stejná jako v případě 1. typu, i když množství důkazů pro to je omezené.

## 8.2 Spontánní infarkt myokardu (po 2. dni)

Zdá se, že incidence pooperačního spontánního IM po 2. dni po výkonu je přibližně 0,5 % do 30 dní, a 1–2 % do 365 dní u pacientů podstupujících větší NCS s potvrzenou ICHS, PAD nebo ve věku > 65 let. V bezprostředním pooperačním období (< 5 dní) je krvácení důvodem pro závažné obavy a podle místa a rozsahu operace omezuje použití antiagregační a antikoagulační léčby. Jinak obecně platí stejné zásady jako v případě IM, které jsou uvedeny v doporučených postupech příslušné specializace.

### 8.3 Takotsubo syndrom

Incidence takotsubo syndromu (takotsubo kardiomyopatie) v perioperačním období není dosud známa, protože v žádné studii se screeningem PMI se během diagnostického vyšetření na PMI neprovádělo u všech pacientů echokardiografické vyšetření. Zvýšené povědomí o existenci tohoto syndromu mimo operativu vedlo k podstatnému nárůstu počtu případů takotsubo syndromu; proto se dnes v diagnostice PMI důrazně doporučuje používání TTE. Pouze slovně sdílené důkazy naznačují, že incidence tohoto onemocnění v perioperačním období je rovněž vyšší, než se předpokládalo.

### 8.4 Akutní srdeční selhání

Incidence akutního pooperačního HF dosahuje zřejmě 1–2 % do 30 dní a 4–6 % do 365 dní u pacientů s prokázanou ICHS, PAD nebo ve věku > 65 let podstupujících větší NCS. Významnými faktory přispívajícími k uvedeným hodnotám jsou již dříve přítomné, diagnostikované nebo ještě nediodagnostikované chronické HF a objemové zatížení v perioperačním a pooperačním období. Protože chybějí studie konkrétně zaměřené na otázku rozvoje akutního HF v pooperačním období, je nutno řídit se obecnými principy diagnostiky a léčby akutního HF.

### 8.5 Žilní tromboembolická nemoc

Incidence VTE v perioperačním období není v současnosti známa a vzhledem k absenci systematického screeningu a omezené spolehlivosti diagnostických markerů (např. D-dimeru, typická bolest jako symptom) je pravděpodobně podhodnocena a je spojena s vysokou perioperační mortalitou (~17 %). Mezi rizikové faktory rozvoje VTE/PE v pooperačním období patří typ operace (např. endoprotéza kyčle s vysokým rizikem, otevřená prostatektomie, otevřený chirurgický výkon pro malignitu), akutní renální nedostatečnost, IM a pooperační infekce. Pro predikci mortality a vedení léčby je důležitá stratifikace rozsahu embolie (např. masivní, submasivní a subsegmentální; vysoké riziko, středně vysoké – vysoké/nízké riziko a nízké riziko). U pacientů s PMI bez zjevné příčiny je nutné mít podezření na PE. Pro rozhodnutí, kteří pacienti s PE potřebují razantní léčbu, je naprosto nezbytné důsledné monitorování hemodynamických poměrů a monitorování funkce PK (echokardiografie, CT, MR). V současnosti chybějí důkazy ohledně odpovídající antitrombotické terapie u pacientů s pooperační PE, protože v předchozích studiích s trombolytickou nebo antikoagulační léčbou byly nedávné operace nebo poranění kontraindikací. Údaje z malých skupin pacientů a kontrol podporují použití systémové trombolýzy, chirurgické trombektomie nebo katetrizační léčby masivní PE. Obecně platí, že antikoagulaci, nejlépe aplikací LMWH nebo fondaparinuxu, je třeba zahájit co nejdříve. Perorální antikoagulační léčbu – ideálně podáváním NOAC vzhledem k nižšímu riziku krvácení – je třeba zahájit, v závislosti na pooperačních funkcích ledvin a riziku krvácení, co nejdříve a pokračovat s ní alespoň 3 měsíce.

U pacientů s PE nebo se zhoršujícími se hemodynamickými poměry při antikoagulační léčbě v pooperačním

období se doporučuje, pokud možno – podle rizika krvácení – provádnout záchranou trombolytickou terapií. Jako alternativu trombolytické léčby při masivní PE lze zvážit chirurgickou embolektomií nebo perkutánní katetrizační léčbu u pacientů se zhoršujícími se hemodynamickými poměry léčenými antikoagulací, zvláště u pacientů s vysokým rizikem krvácení.

### 8.6 Fibrilace síní a další významné typy arytmií

Pooperační FS je definována jako FS nově vzniklá v bezprostředně pooperačním období; její incidence se pohybuje v rozmezí 2–30 % s maximálním výskytem 2–4 dny po operaci.

I když se v řadě případů pooperační FS zruší sama a některé epizody proběhnou asymptomaticky, je pooperační FS spojena se čtyř- až pětinasobným rizikem recidivy FS v následujících 5 letech po kardiochirurgickém výkonu, přičemž riziko recidivy po NCS není zcela jasné. Důležité je zjištění, že pooperační FS je – ve srovnání s FS vzniklou ne po operaci – rizikovým faktorem rozvoje CMP, IM a úmrtí. Pooperační FS může vést i k hemodynamické nestabilitě, delšímu pobytu v nemocnici, vzniku infekcí, renálním komplikacím, krvácení, vyšší nemocniční mortalitě a k vyšším nákladům ve zdravotnictví. Základní principy prevence a léčby pooperační FS jsou nastíněny na obrázku 20.

#### 8.6.1 Prevence pooperační fibrilace síní

Podávání betablokátorů v předoperačním období je sice spojeno se sníženou incidencí pooperační FS, ne však s nižší incidencí závažných nežádoucích příhod jako úmrtí, CMP, nebo AKI. Důležité je zjištění jedné velké studie typu RCT, v níž bylo perioperační podávání metoprololu spojeno se zvýšeným rizikem úmrtí. V jedné metaanalýze snižovalo podávání amiodaronu (perorálně nebo i.v.) výskyt pooperační FS podobně účinně jako betablokátor, přičemž jejich kombinace byla účinnější než samotné betablokátor. Účinný může být amiodaron v nižších kumulativních dávkách (< 3 000 mg) při méně nežádoucích příhodách. Údaje pro jiná léčiva – statiny, magnezium, sotalol, kolchicin nebo kortikosteroidy – nejsou spolehlivé.

#### 8.6.2 Léčba pooperační fibrilace síní

##### 8.6.2.1 Úprava frekvence a rytmu

U hemodynamicky nestabilních pacientů s pooperační FS je indikována emergentní kardioverze elektrická, případně farmakologická (tzn. i.v. amiodaron nebo verapamil, pokud je to vhodné v dané klinické situaci). U hemodynamicky stabilních pacientů s pooperační FS je třeba zajistit během arytmií optimální úpravu komorové frekvence (podávání např. betablokátorů nebo verapamilu podle potřeby). Protože se pooperační FS často sama zruší, nemusí být non-emergentní kardioverze ani nutná. U pacientů s FS trvající  $\geq 48$  hodin se non-emergentní kardioverze pooperační FS provádí ve shodě s principy tromboprofylaxe v období kolem kardioverze (tzn. lze ji provádět pouze po vyloučení přítomnosti trombu v levé síni metodou TEE nebo s odložením o 3 týdny po perorální antikoagulační léčbě). Za pozornost stojí zjištění, že jedna

studie typu RCT s pacienty s pooperační FS po kardiochirurgickém výkonu neprokázala žádnou absolutní klinickou přednost strategie úpravy rytmu (tzn. dosažení a udržení sinusového rytmu) oproti strategii úpravy frekvence. Rozhodování o léčbě formou úpravy frekvence nebo rytmu u pacientů s hemodynamicky stabilní pooperační FS tak musí být založeno na pacientových symptomech a společném rozhodnutí při plné informovanosti o všech aspektech léčby.

### 8.6.2.2 Prevence tromboembolických komplikací v souvislosti s fibrilací síní

U všech pacientů s pooperační FS je třeba zvážit zahájení terapeutické antikoagulace co nejdříve během léčby v nemocnici v závislosti na individuálním riziku CMP (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc) a riziku krvácení po výkonu. Ve velké metaanalýze bylo u pacientů s pooperační FS zjištěno o 62 % vyšší riziko časně CMP a o 37 % vyšší riziko pozdní CMP ve srovnání s pacienty bez pooperační FS (dlouhodobá incidence CMP byla 2,4 % při pooperační FS vs. 0,4 % u pacientů bez FS) a o 44 %, resp. 37 % vyšší riziko časně a dlouhodobé mortality. Důležité bylo zjištění těsnější souvislosti pooperační FS a dlouhodobého rizika rozvoje CMP u pacientů podstupujících NCS (HR 2,00; 95% CI 1,70–2,35) než u pacientů podstupujících kardiochirurgický výkon (HR 1,20; 95% CI 1,07–1,34;  $p < 0,0001$ ).

Důkazy o účincích dlouhodobé perorální antikoagulační léčby v prevenci CMP nebo systémové embolie u pacientů s pooperační FS pocházejí z observačních studií. V nedávno publikované studii byla pooperační FS po NCS spojena s podobným dlouhodobým rizikem tromboembolie jako běžná, „nechirurgická“ FS a používání perorální antikoagulace bylo spojeno se srovnatelně nižším rizikem tromboembolie a nižší celkovou mortalitou v obou skupinách (průměrné skóre CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 3,0 ± 1,7).

Na základě dostupných důkazů je nutno u všech pacientů s pooperační FS a s rizikem CMP uvažovat o dlouhodobé OAC. Pokud se antikoagulace zpočátku provádí parenterálně, doporučuje se u většiny pacientů podávat LMWH nebo fondaparinux (spíše než UFH). Při dlouhodobé léčbě je nutno dávat přednost přímým perorálním antikoagulantům před VKA. Pokračování OAC lze znovu zvážit po 3 měsících. V současnosti probíhá malá studie

typu RCT (ASPIRE-AF; NCT03968393) s optimální dlouhodobou OAC u pacientů po NCS, u nichž došlo k rozvoji pooperační FS.

## 8.7. Perioperační cévní mozková příhoda

V souvislosti s NCS se uvádí incidence perioperační CMP ve výši 0,08–0,70 % u pacientů podstupujících výkony všeobecné chirurgie, 0,2–0,9 % u pacientů podstupujících ortopedické výkony, 0,6–0,9 % při operacích na plicích a 0,8–3,0 % při operacích na periferních cévách, přičemž mortalita se pohybuje v rozmezí 18–26 %. Novější analýza údajů 523 059 pacientů podstupujících NCS našla nižší incidenci perioperačních CMP (0,1 %), i když byl výskyt této nežádoucí příhody spojen s osminásobným zvýšením perioperační mortality do 30 dnů, což odpovídá zvýšení absolutního rizika o > 20 %. Perioperační CMP je hlavně ischemického nebo kardiembolického typu, přičemž hlavní základní poruchou je často FS. Mezi spouštěče patří vysazení antikoagulace a hyperkoagulační stav v souvislosti s chirurgickým výkonem. Mezi další etiologie patří ateroembolie vycházející z aorty nebo supraaortálních cév a lokální atherotrombóza při postižení malých nitrolebních cév. Neobvyklou příčinou perioperační CMP je hypoperfuze v souvislosti s perioperační arteriální hypotenzí a/nebo s významnou stenózou cervikokraniálních cév. Ve vzácných případech může být perioperační CMP důsledkem vzduchové, tukové, nebo paradoxní embolie.

Ve snaze zmírnit riziko vzniku perioperační CMP je nutno pokračovat s antiagregační/antikoagulační léčbou – kdykoli je to možné – po celé perioperační období. Je rovněž možné zkrátit dobu vysazení léčiva na minimum, přičemž je ale třeba zvážit riziko vzniku tromboembolie nebo krvácení (viz kapitolu 5.2). Ke snížení rizika vzniku perioperační CMP může přispět i volba vhodné techniky anestezie (regionální vs. neuroaxiální vs. celkové), prevence a léčba FS, dosažení euglykemie (při zabrání jak hyperglykemie, tak hypoglykemie) a důsledná perioperační úprava TK.

Pokud dojde perioperačně k rozvoji CMP, musí vyvolat okamžitou reakci: angiografické vyšetření spolu s CT a konzultace s neurologem a neurochirurgem s cílem obnovit průtok krve pro případ akutního uzávěru cév tromby.

**Tabulka 34 doporučení – Doporučení pro řešení perioperačních kardiovaskulárních komplikací**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů podstupujících NCS se středním nebo vysokým rizikem se doporučuje vysoká informovanost o perioperačních KV komplikacích v kombinaci se sledováním PMI.	I	B
Doporučuje se systematické vyšetření PMI za účelem identifikace základní patofyziologie a stanovení terapie.	I	B
Doporučuje se léčit pooperační STEMI, NSTEMI-AKS, akutní HF a tachyarytmie v souladu s pokyny pro nechirurgické prostředí po interdisciplinární diskusi s chirurgem o riziku krvácení.	I	C
U pacientů s pooperační PE s vysokou nebo střední klinickou pravděpodobností se doporučuje zahájit antikoagulaci bez prodlení, zatímco probíhá diagnostické vyšetření, pokud je riziko krvácení nízké.	I	C
Pooperační perorální antikoagulaci při PE se doporučuje podávat po dobu nejméně 3 měsíců.	I	C

Tabulka 34 doporučení – Doporučení pro řešení perioperačních kardiovaskulárních komplikací (Dokončení)		
U pacientů s pooperační indikací k OAC jsou NOAC obecně doporučována místo VKA.	I	A
U pacientů s pooperační FS po NCS by měla být u všech pacientů s rizikem cévní mozkové příhody zvážena dlouhodobá léčba OAC s ohledem na předpokládaný čistý klinický přínos léčby OAC a informované preference pacientů.	IIa	B
U pacientů s MINS a nízkým rizikem krvácení lze zvážit léčbu dabigatranem 110 mg perorálně přibližně od 1 týdne po NCS.	IIb	B
Rutiní užívání betablokátoru k prevenci pooperační FS u pacientů podstupujících NCS se nedoporučuje.	III	B

FS – fibrilace síní; HF – srdeční selhání; MINS – poškození myokardu po nekardiální operaci; NCS – nekardiální operace; NOAC – perorální antikoagulancia mimo antagonisty vitamínu K; NSTE-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; OAC – perorální antikoagulancia; PE – plicní embolie; PMI – perioperační infarkt/poškození myokardu; VKA – antagonisty vitamínu K.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 9 Hlavní sdělení

- Vznik KV komplikací v perioperačním období NCS má dramatické důsledky pro prognózu.
- Riziko KV komplikací u pacientů podstupujících NCS určují faktory související s pacientem, typ operace nebo výkonu a okolnosti, za nichž operace probíhá (elektivní vs. emergentní výkon; místní nemocnice nebo zařízení terciární péče).
- Vliv konkrétních rizikových faktorů souvisejících s pacientem lze omezit vhodným stanovením rizika před operací a přijetím účinných opatření pro jejich snížení.
- Při vyhledávání skupin pacientů, pro něž budou nejpřínosnější preventivní, diagnostické a terapeutické postupy v kontextu souběžných KV onemocnění, pomáhá hodnocení operačního rizika jako nízké, středně vysoké a vysoké.
- Riziko komplikací může snížit vhodná volba typu a doby chirurgického výkonu.
- Je třeba vzít v úvahu pacientovy životní hodnoty, kvalitu života a preference ohledně přínosu a rizik operace; přitom se na rozhodování musí podílet i dobře informovaný pacient. Riziko je nutno pacientovi sdělovat v absolutních hodnotách (např. 1 ku 100).
- Základem předoperačního vyšetření srdce jsou vyšetření klinického stavu, pacientem uvedená funkční kapacita a neinvazivní testy.
- Nástroje pro přístrojové a funkční vyšetření srdce je nutno volit podle operačního rizika, relativního diagnostického přínosu a využívání zdravotnických zdrojů i nákladů.
- Perioperační vyšetření starších pacientů vyžadujících elektivní větší NCS musí zahrnout stanovení míry seniorské křehkosti, u níž se prokázalo, že představuje vynikající prediktor nepříznivého výsledného stavu u starší chirurgické populace.
- K léčbě již přítomných nebo nově diagnostikovaných KV onemocnění a postižení (např. postižení koronárních tepen a periferních cév, poruchy srdečního rytmu a HF) je nutno přistupovat individuálně podle předoperačního rizika NCS a řídit se zásadami doporučených postupů dané specializace.

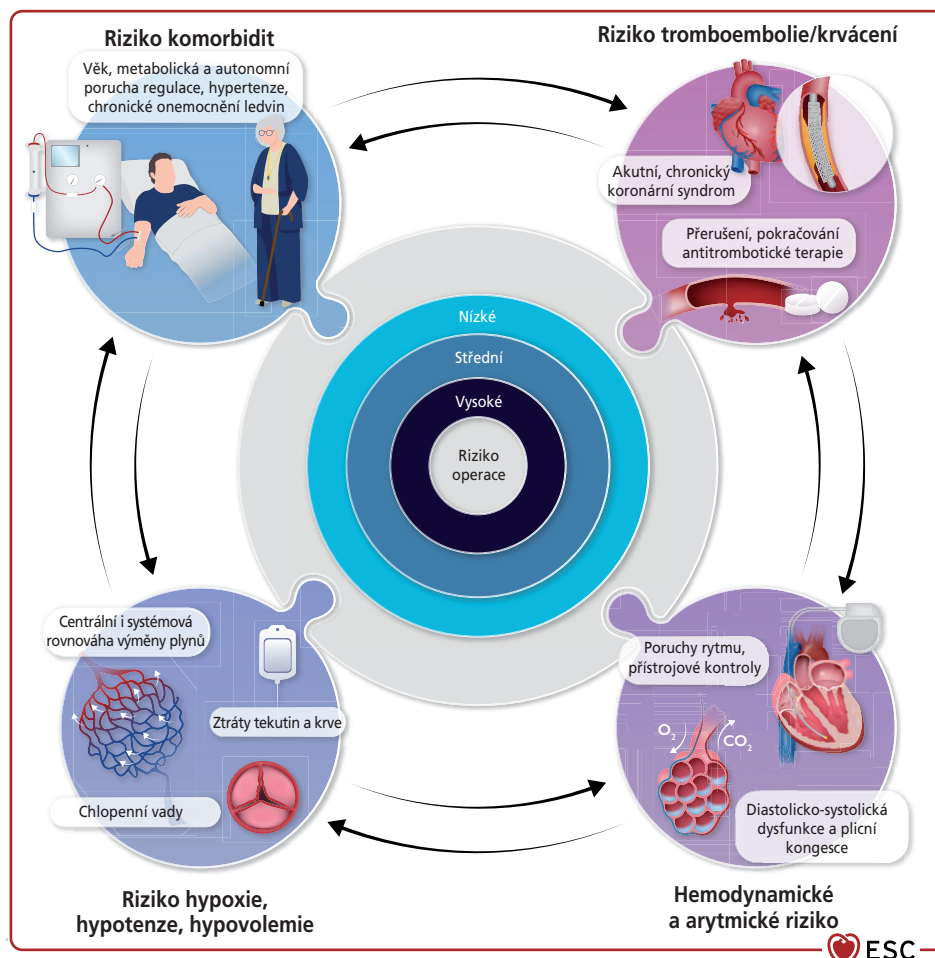
- Pro posouzení, zda léčba souběžných onemocnění srdce před plánovaným NCS zlepšuje perioperační bezpečnost bez zbytečného zpoždění, se doporučuje multidisciplinární přístup.
- Cílem účinné perioperační antitrombotické léčby u pacientů s indikací k NCS je potenciální přínos prevence trombotických příhod bez nadměrného vzniku krvácivých komplikací.
- S pacientem je nutno mluvit jasně a srozumitelně, dávat mu jednoduché ústní i písemné pokyny ohledně změn v medikaci v předoperačním a pooperačním období.
- Cílem péče o pacienta v perioperačním období NCS je zabránit vzniku hemodynamické nerovnováhy a současně zajistit dostatečné kardioprotektivní podmínky.
- Poskytovatelům zdravotní péče se doporučuje mít dostatečné povědomí o možných perioperačních KV komplikacích i o sledování případného rozvoje PMI u vysoce rizikových pacientů podstupujících NCS spojené se středně vysokým a vysokým rizikem.
- Pro doložení a měření úspěšnosti preventivních a léčebných strategií u pacientů podstupujících NCS je důležité pravidelné hodnocení kvality léčby pomocí specifických ukazatelů.

## 10 Mezery v důkazech

- Je nutno stanovit mezní věkovou hranici pro jedince (považované za zdravé z hlediska stavu jejich KV systému), u nichž by bylo přínosné vyšetření se stratifikací rizika před NCS.
- Je třeba provést další studie pro charakterizaci rozdílů mezi muži a ženami a mezi různými zeměmi ve výsledném stavu po NCS, aby bylo možno individualizovat perioperační léčbu a péči a zlepšit bezpečnost pacientů.
- Stále chybějí důkazy o přidané hodnotě srdečních biomarkerů, mobilních ultrazvukových přístrojů a záťažového echokardiografického vyšetření pro stratifikaci KV rizika pacientů indikovaných k NCS, u nichž se vyskytne dříve neznámý srdeční šelest, dyspnoe, edém a bolest na hrudi. Přínos vyšetření metodou FOCUS na výsledný stav pacientů po naléhavé operaci

nebo operaci proveditelné pouze v poměrně úzkém časovém limitu je nutno dále zkoumat.

- Vliv použití zátěžových zobrazovacích metod (echokardiografie nebo MR) před NCS na snížení výskytu perioperačních KV komplikací u onemocnění srdce neischemické etiologie si vyžádá další výzkum.
- Není známa úloha katetrizace pravého srdce u pacientů s pokročilým HF ani u pacientů s těžkou plicní hypertenzí podstupujících NCS.
- Není známo, zda systémy používající umělou inteligenci usnadňují rychlé zjišťování a reakci na bezprostředně hrozící nežádoucí příhody u kardiaků s vysokým rizikem podstupujících NCS spojenou s vysokým rizikem.
- Stále je ještě třeba provádět systematický a strukturovaný výzkum zaměřený na patofyziologii, příčiny a časovou distribuci závažných arytmiických příhod v perioperačním období u pacientů podstupujících NCS.
- Pro zajištění maximální bezpečnosti pacientů je nutno vypracovat strategie pro načasování / časový plán předoperační kontroly CIED podle typu přístroje, nálehavosti a typu NCS i rizika rozvoje elektromagnetického rušení v průběhu NCS.
- U vysoce rizikových pacientů s CCS není zcela prokázán přínos rutinní revaskularizace myokardu (kromě případů s koronárním postižením větčičných tepen levého kmene nebo tří cév, se sníženou funkcí LK).
- Je třeba získat další důkazy pro překlenování doby s antikoagulací u pacientů s MHV.
- Chybějí důkazy k optimálním strategiím – před emergentní NCS nebo NCS proveditelnou pouze v úzkém časovém limitu – antitrombotické léčby u pacientů s vysokým rizikem tromboembolických příhod včetně (i) používání hemoperfuze nebo antidot NOAC (právě probíhající studie NCT04233073); (ii) používání albuminu, hemoperfuze nebo PB2452-specifického antidota vůči antagonistovanému ticagreloru (právě probíhající studie NCT04286438 pro PB2452) a (iii) předčasné vysazení nebo překlenování (bridging) během přerušeno podávání perorálních inhibitorů receptoru pro P2Y<sub>12</sub> (inhibitorů receptorů pro glykoprotein IIb/IIIa nebo cangrelor).



Centrální ilustrace – Souhra mezi rizikem operace a rizikem pro pacienta



- Chybějí studie s dostatečnou statistickou silou, zaměřené na úlohu hodnocení funkce krevních destiček při vedení léčby pacientů s NCS užívajících antiagregancia.
- Stále chybějí důkazy o nutnosti a přínosu antikoagulace u pacientů s pooperační FS, u nichž byla provedena NCS (právě probíhající studie ASPIRE-AF: NCT03968393).
- Je třeba zhodnotit strategie profylaxe zaměřené na snížení incidence pooperační FS u pacientů po NCS, kteří již betablokatory užívají.
- Je třeba posoudit optimální diagnostické vyšetření srdce a léčbu pacientů s PMI v nemocničním prostředí a mimo ně.
- Je třeba provést studie hodnotící důsledky léčby perioperační hypotenze na výsledky operace, používání nových lékových skupin v léčbě HF (inhibitory SGLT2 a vericiguat) a používání NSA v dočasné léčbě akutní pooperační bolesti.

## 11 Co dělat a co nedělat v souladu s doporučeními

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Doporučení pro hodnocení klinického rizika</b>		
U všech pacientů s plánovanou NCS se doporučuje přesná anamnéza a klinické vyšetření.	I	C
Doporučuje se provést předoperační hodnocení rizika, ideálně současně s návrhem na NCS.	I	B
Pokud to čas dovolí, doporučuje se před NCS optimalizovat doporučenou léčbu KVO a KV rizikových faktorů.	I	C
U pacientů s rodinnou anamnézou genetické kardiomyopatie se doporučuje provést EKG a TTE před NCS, a to bez ohledu na věk a příznaky.	I	C
U pacientů s nově zjištěným šelestem a příznaky nebo známkami KVO se před NCS doporučuje provést TTE.	I	C
U pacientů s nově zjištěným šelestem naznačujícím klinicky významnou patologii se před NCS s vysokým rizikem doporučuje provést TTE.	I	C
Pokud má pacient s plánovanou elektivní NCS bolest na hrudi nebo jiné příznaky naznačující nezjištěnou ICHS, doporučuje se před NCS další diagnostické vyšetření.	I	C
Pokud má pacient, který potřebuje akutní NCS, také bolest na hrudi nebo jiné příznaky naznačující nezjištěnou ICHS, doporučuje se multidisciplinární přístup k posouzení, aby se zvolila léčba s nejnižším celkovým rizikem pro pacienta.	I	C
U pacientů s dušností a/nebo periferními otoky je před NCS indikováno EKG a test NT-proBNP/BNP, pokud neexistuje určité nekardiální vysvětlení.	I	C
U pacientů s dušností a/nebo periferním edémem a zvýšeným NT-proBNP/BNP se před NCS doporučuje TTE.	I	C
<b>Doporučení pro informování pacientů</b>		
Doporučuje se poskytnout pacientům individuální pokyny pro předoperační a pooperační změny medikace, a to v ústní i písemné formě s jasnými a stručnými pokyny.	I	C
<b>Doporučení pro používání nástrojů pro hodnocení rizik</b>		
U pacientů, kteří mají známé KVO nebo KV rizikové faktory (včetně věku $\geq 65$ let) nebo příznaky či známky naznačující KVO, se doporučuje pořídit předoperační 12svodové EKG před NCS se středním a vysokým rizikem.	I	C
U pacientů, kteří mají známé KVO, KV rizikové faktory (včetně věku $\geq 65$ let) nebo příznaky naznačující KVO, se doporučuje před NCS se středním a vysokým rizikem a 24 h a 48 h po ní změřit hs-cTn T nebo hs-cTn I.	I	B
TTE se doporučuje u pacientů se špatnou funkční kapacitou a/nebo vysokou hodnotou NT-proBNP/BNP nebo pokud jsou před NCS s vysokým rizikem zjištěny šelesty, aby bylo možné provést strategii snižování rizika.	I	B
U pacientů se špatnou funkční kapacitou a vysokou pravděpodobností ICHS nebo vysokým klinickým rizikem se před vysoce rizikovou elektivní NCS doporučuje zátěžové zobrazovací vyšetření.	I	B
Doporučuje se používat stejné indikace pro ICA a revascularizaci před operací jako v nechirurgickém prostředí.	I	C
U pacientů s nízkým rizikem podstupujících NCS s nízkým a středním rizikem se nedoporučuje rutinně zjišťovat předoperační EKG, hs-cTn T/I nebo koncentrace BNP/NT-proBNP.	III	B
Rutinní předoperační hodnocení funkce LK se nedoporučuje.	III	C
Zátěžové zobrazování se před NCS rutinně nedoporučuje.	III	C
Rutinní předoperační ICA se nedoporučuje u stabilních pacientů s CCS podstupujících NCS s nízkým a středním rizikem.	III	C

<b>Doporučení týkající se KV rizikových faktorů a intervencí v oblasti životního stylu</b>		
Ke snížení pooperačních komplikací a mortality se doporučuje přestat kouřit > 4 týdny před NCS.	I	B
Před NCS se doporučuje kontrola KV rizikových faktorů – včetně krevního tlaku, dyslipidemie a diabetu.	I	B
<b>Doporučení pro farmakologické strategie snižování rizika</b>		
<b>Betablokátory</b>		
U pacientů, kteří v současné době užívají betablokátory, se doporučuje peroperační pokračování v jejich podáváníí.	I	B
Rutinní nasazení betablokátoru perioperačně se nedoporučuje.	III	A
<b>Statiny</b>		
U pacientů, kteří již užívají statiny, se doporučuje v perioperačním období ve statinech pokračovat.	I	B
<b>Doporučení pro peroperační zacházení s antitrombotiky</b>		
Doporučuje se odložit elektivní NCS do 6 měsíců po elektivní PCI a 12 měsíců po AKS.	I	A
Po elektivní PCI se doporučuje odložit časově náročnou NCS do doby, než bude podána minimálně 1 měsíc trvající léčba DAPT.	I	B
U pacientů s nedávnou PCI plánovanou k NCS se doporučuje, aby vedení protidestičkové léčby bylo projednáno mezi chirurgem, anesteziologem a kardiologem.	I	C
U pacientů s předchozí PCI se doporučuje pokračovat v peroperačním podáváníí kyseliny acetylsalicylové, pokud to riziko krvácení umožňuje.	I	B
Pokud je indikováno přerušení podáváníí inhibitoru P2Y <sub>12</sub> , doporučuje se před NCS vysadit ticagrelor na 3–5 dní, clopidogrel na 5 dní a prasugrel na 7 dní.	I	B
U pacientů podstupujících chirurgický zákrok s vysokým rizikem krvácení (např. intrakraniální, spinální neurochirurgický zákrok nebo vitreoretinální oční operace) se doporučuje přerušit podáváníí kyseliny acetylsalicylové alespoň na 7 dní před operací.	I	C
Pokud byla antiagregační léčba přerušena před chirurgickým zákrokem, doporučuje se léčbu obnovit co nejdříve (do 48 h) po operaci podle interdisciplinárního posouzení rizika.	I	C
<b>Perorální antikoagulancia</b>		
Pokud je nutný urgentní chirurgický zákrok, doporučuje se léčbu NOAC okamžitě přerušit.	I	C
Při chirurgických zákrocích s malým rizikem krvácení a jiných zákrocích, kde lze krvácení snadno kontrolovat, se doporučuje provést operaci bez přerušování léčby OAC.	I	B
U zákroků bez malého rizika krvácení u pacientů užívajících NOAC se doporučuje použít režim přerušování léčby založený na složení NOAC, funkci ledvin a riziku krvácení.	I	B
U pacientů užívajících NOAC se doporučuje provádět zákroky s menším rizikem krvácení při údolní koncentraci (obvykle 12–24 h po posledním užití).	I	C
U pacientů s MHV a vysokým rizikem chirurgického výkonu se jako alternativa k UFH doporučuje LMWH k přemostění.	I	B
Přemostění léčby OAC se nedoporučuje u pacientů s nízkým/středním trombotickým rizikem podstupujících NCS.	III	B
Použití snížené dávky NOAC ke zmírnění rizika pooperačního krvácení se nedoporučuje.	III	C
<b>Doporučení pro perioperační tromboprofylaxi</b>		
Doporučuje se, aby rozhodnutí o perioperační tromboprofylaxi při NCS bylo založeno na individuálních a pro daný výkon specifických rizikových faktorech.	I	A
Pokud je tromboprofylaxe považována za nezbytnou, doporučuje se zvolit typ a délku trvání tromboprofylaxe (LMWH, NOAC nebo fondaparinux) podle typu NCS, délky imobilizace a faktorů souvisejících s pacientem.	I	A
<b>Doporučení pro hospodaření s krví pacienta při NCS</b>		
U pacientů plánovaných k NCS se středním až vysokým rizikem se doporučuje předoperačně změřit hemoglobin.	I	B
Doporučuje se léčit anémii před NCS, aby se snížila potřeba transfuze RBC během NCS.	I	A
U pacientů podstupujících operaci s očekávanou krevní ztrátou ≥ 500 ml se doporučuje použití promyté buněčné salvage.	I	A
Pro orientaci v léčbě krevními složkami se doporučuje používat diagnostiku v místě péče, pokud je k dispozici.	I	A
<b>Doporučení pro léčbu pacientů se specifickými onemocněními podstupujících NCS</b>		
<b>A) Pacienti s ICHS</b>		
Pokud je před NCS indikována PCI, doporučuje se použít DES nové generace místo BMS a balonkové angioplastiky.	I	A

Pokud lze NCS bezpečně odložit (např. alespoň o 3 měsíce), doporučuje se, aby pacienti s AKS s plánovanou NCS podstoupili diagnostické a terapeutické intervence podle doporučení pro pacienty s AKS obecně.	I	A
Rutinní revaskularizace myokardu před NCS s nízkým a středním rizikem u pacientů s CCS se nedoporučuje.	III	B
<b>B) Pacienti se srdečním selháním</b>		
U pacientů s podezřením na HF nebo se známým HF s plánovanou NCS s vysokým rizikem se doporučuje zhodnotit funkci LK pomocí echokardiografie a měření koncentrací NT-proBNP/BNP, pokud toto měření nebylo nedávno provedeno.	I	B
Doporučuje se, aby pacienti s HF podstupující NCS dostávali optimální medikamentózní léčbu v souladu s aktuálními pokyny ESC.	I	A
U pacientů s HF podstupujících NCS se doporučuje pravidelně hodnotit objemový stav a známky orgánové perfuze.	I	C
Pro perioperační management pacientů s HF podstupujících mechanickou oběhovou podporu se doporučuje multidisciplinární tým včetně specialistů na VAD.	I	C
<b>C) Pacienti s VHD</b>		
Klinické a echokardiografické hodnocení (pokud nebylo nedávno provedeno) se doporučuje u všech pacientů se známou VHD nebo podezřením na ni, u nichž je plánována elektivní NCS se středním nebo vysokým rizikem.	I	C
AVR (SAVR nebo TAVI) se doporučuje u symptomatických pacientů s těžkou AS, u nichž je plánována elektivní NCS se středním nebo vysokým rizikem.	I	C
U pacientů se symptomatickou těžkou AR nebo asymptomatickou těžkou AR a LVESD > 50 mm nebo LVESDi (LVESD/BSA) > 25 mm/m <sup>2</sup> (u pacientů s malou tělesnou velikostí) nebo klidovou EF LK ≤ 50 % se před plánovanou elektivní NCS se středním nebo vysokým rizikem doporučuje operace chlopně.	I	C
U pacientů se středně závažnou až závažnou revmatickou MS a symptomy nebo sPAP > 50 mm Hg se před elektivní NCS se středním nebo vysokým rizikem doporučuje intervence na chlopni (perkutánní mitrální komezitomie nebo chirurgický zákrok).	I	C
<b>D) Pacienti s ACHD</b>		
U pacientů s ACHD se před operací se středním nebo vysokým rizikem doporučuje konzultace se specialistou na ACHD.	I	C
U pacientů s ACHD se doporučuje, aby středně a vysoce rizikové elektivní operace byly prováděny v centru, které má zkušenosti s péčí o pacienty s ACHD.	I	C
<b>E) Pacienti s arytmiemi</b>		
U pacientů se SVT kontrolovanou medikamentózně se doporučuje, aby se v perioperačním období pokračovalo v podávání AAD.	I	C
U pacientů s FS s akutní nebo zhoršující se hemodynamickou nestabilitou podstupujících NCS se doporučuje provést urgentní elektrickou kardioverzi.	I	B
U pacientů se symptomatickou, monomorfní a trvalou VT spojenou s jizvou myokardu, která se opakuje navzdory optimální medikamentózní léčbě, se před elektivní NCS doporučuje ablace arytmie.	I	B
Doporučuje se, aby pacienti s dočasně deaktivovaným ICD měli nepřetržitě monitorování EKG a během perioperačního období byli doprovázeni personálem kvalifikovaným v oblasti včasné detekce a léčby arytmií. U vysoce rizikových pacientů (např. pacientů závislých na kardiostimulátoru nebo pacientů s ICD) nebo pokud bude během zákroku ztížen přístup k trupu, doporučuje se před NCS umístit transkutánní kardiostimulační/defibrilační podložky.	I	C
U všech pacientů s CIED, které jsou přeprogramovány před operací, se doporučuje provést opakovanou kontrolu a nezbytné přeprogramování co nejdříve po zákroku.	I	C
Během NCS se nedoporučuje zahajovat léčbu asymptomatického PVC.	III	C
<b>F) Pacienti s plicní hypertenzí</b>		
V perioperační fázi NCS se doporučuje pokračovat v chronické léčbě PAH.	I	C
Doporučuje se, aby hemodynamické monitorování pacientů s těžkou PAH pokračovalo nejméně 24 h v pooperačním období.	I	C
V případě progresu pravého HF v pooperačním období u pacientů s PAH se doporučuje optimalizovat dávku diuretika a v případě potřeby zahájit podávání i.v. analog prostacyklinu pod vedením lékaře se zkušenostmi s léčbou PAH.	I	C
<b>G) Pacienti s hypertenzí</b>		
U pacientů s chronickou hypertenzí podstupujících elektivní NCS se doporučuje vyhnout se v perioperačním období velkým peroperačním výkyvům krevního tlaku, zejména hypotenzi.	I	A

U pacientů s nově diagnostikovanou hypertenzí, kteří mají podstoupit elektivní NCS s vysokým rizikem, se doporučuje provést předoperační screening na orgánové poškození způsobené hypertenzí a KV rizikové faktory.	I	C
U pacientů s hypertenzí ve stadiu 1 nebo 2 se nedoporučuje NCS odkládat.	III	C
<b>H) Pacienti s PAD</b>		
U pacientů se špatnou funkční kapacitou nebo s významnými rizikovými faktory či symptomy (jako je středně těžká až těžká angina pectoris, dekompenzované HF, onemocnění chlopní a významná arytmie) se před elektivním chirurgickým výkonem pro PAD nebo AAA doporučuje odeslání na kardiologické vyšetření a optimalizaci.	I	C
Rutinní odeslání na kardiologické vyšetření, koronarografii nebo CPET před plánovanou operací PAD nebo AAA se nedoporučuje.	III	C
<b>I) Pacienti s cerebrovaskulárním onemocněním</b>		
Předoperační zobrazovací vyšetření krčních tepen a mozku se doporučuje u pacientů s anamnézou TIA nebo cévní mozkové příhody v předchozích 6 měsících, kteří neprodělali ipsilaterální revaskularizaci.	I	C
Předoperační rutinní zobrazování karotických tepen se u pacientů podstupujících NCS nedoporučuje.	III	C
<b>J) Pacienti s onemocněním ledvin</b>		
U pacientů se známými rizikovými faktory (věk > 65 let, BMI > 30 kg/m <sup>2</sup> , diabetes, hypertenze, hyperlipidemie, KVO nebo kouření) podstupujících NCS se středním nebo vysokým rizikem se doporučuje provést předoperační screening onemocnění ledvin měřením sérového kreatininu a GFR.	I	C
<b>K) Pacienti s obezitou</b>		
U obézních pacientů se doporučuje posoudit kardiopulmonální zdatnost za účelem odhadu perioperačního KV rizika, přičemž zvláštní pozornost je třeba věnovat pacientům podstupujícím NCS se středním a vysokým rizikem.	I	B
<b>L) Pacienti s diabetes mellitus</b>		
U pacientů s diabetem s podezřením na ICHS nebo se známou ICHS a u pacientů s autonomní neuropatií, retinopatií nebo onemocněním ledvin, kteří mají podstoupit NCS se středním a vysokým rizikem, se doporučuje předoperační posouzení souběžných kardiálních onemocnění.	I	C
U pacientů s diabetem nebo poruchou metabolismu glukózy se doporučuje předoperační měření HbA <sub>1c</sub> , pokud toto měření nebylo provedeno v předchozích 3 měsících. V případě HbA <sub>1c</sub> ≥ 8,5 % (≥ 69 mmol/mol) by měla být plánovaná NCS odložena, pokud je to bezpečné a praktické.	I	B
<b>Doporučení pro perioperační monitorování a anestezii</b>		
V zájmu zachování optimální KV stability se u pacientů podstupujících vysoce rizikovou NCS doporučuje aplikovat cílenou hemodynamickou léčbu.	I	A
Doporučuje se vyhnout se pooperační akutní bolesti.	I	B
Za účelem minimalizace rizika pooperační orgánové dysfunkce se doporučuje vyhnout se intraoperačnímu poklesu středního arteriálního tlaku o > 20 % oproti výchozím hodnotám nebo < 60–70 mm Hg po dobu ≥ 10 min.	I	B
Neaspirinová NSA se nedoporučují jako analgetika první volby u pacientů s prokázaným nebo vysokým rizikem KVO.	III	B
<b>Doporučení pro léčbu pooperačních kardiiovaskulárních komplikací</b>		
U pacientů podstupujících NCS se středním nebo vysokým rizikem se doporučuje vysoká informovanost o pooperačních KV komplikacích v kombinaci se sledováním PMI.	I	B
Doporučuje se systematické vyšetření PMI za účelem identifikace základní patofyziologie a stanovení terapie.	I	B
Doporučuje se léčit pooperační STEMI, NSTEMI-AKS, akutní HF a tachyarytmie v souladu s pokyny pro nechirurgické prostředí po interdisciplinární diskusi s chirurgem o riziku krvácení.	I	C
U pacientů s pooperační PE s vysokou nebo střední klinickou pravděpodobností se doporučuje zahájit antikoagulaci bez prodlení, zatímco probíhá diagnostické vyšetření, pokud je riziko krvácení nízké.	I	C
Pooperační perorální antikoagulaci při PE se doporučuje podávat po dobu nejméně 3 měsíců.	I	C
U pacientů s pooperační indikací k OAC se obecně doporučuje NOAC místo VKA.	I	A
Rutinní užívání betablokátoru k prevenci pooperační FS u pacientů podstupujících NCS se nedoporučuje.	III	B

AA – aneurysma břišní aorty; AAD – antiarytmikum; ACHD – vrozené vady v dospělosti; AKS – akutní koronární syndrom; AR – regurgitace aortální chlopně; AS – stenóza aortální chlopně; AVR – náhrada aortální chlopně; BMI – index tělesné hmotnosti; BNP – natriuretický peptid typu B; BMS – kovový stent; BSA – tělesný povrch (body surface area); CCS – chronický koronární syndrom; CIED – srdeční implantované elektronické zařízení; CPET – kardiopulmonální zátěžové testování; DAPT – duální protidestičková léčba; DES – lékový stent; EF LK – ejekční frakce levé komory; EKG – elektrokardiogram; ESC – Evropská kardiologická společnost; FS – fibrilace

síní; GFR – glomerulární filtrace; HbA<sub>1c</sub> – glykovaný hemoglobin; HF – srdeční selhání; hs-cTn – vysoce citlivý srdeční troponin; ICA – invazivní koronarografie; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; ICHS – ischemická chroba srdeční; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; LMWH – nízkomolekulární heparin; LK – levá komora; LVESD – end-systolický rozměr levé komory; LVESDi – index end-systolického rozměru levé komory; MHV – mechanická srdeční chlopeč; MS – stenóza mitrální chlopeč; NCS – nekardiální operace; NOAC – perorální antikoagulancia mimo antagonisty vitamínu K; NSA – nesteroidní antiflogistika; NSTE-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; OAC – perorální antikoagulancia; PAD – onemocnění periferních tepen; PAH – plicní arteriální hypertenze; PCI – perkutánní koronární intervence; PE – plicní embolie; PMI – perioperační infarkt/poškození myokardu; PVC – předčasné komorové stahy; RBC – červené krvinky; SAVR – chirurgická náhrada aortální chlopeč; sPAP – systolický tlak v plicnici; STEMI – infarkt myokardu s elevacemi úseku ST; SVT – supraventrikulární tachykardie; TAVI – transkatétrová implantace aortální chlopeč; TIA – tranzitorní ischemická ataka; TTE – transtorakální echokardiografie; UFH – nefrakcionovaný heparin; VAD – komorová srdeční podpora; VHD – chlopeční srdeční vada; VKA – antagonist vitamínu K; VT – komorová tachykardie.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

### Literatura\*

1. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M, Barbato E, De Hert S, de Laval I, Geisler T, Hinterbuchner L, Ibanez B, Lenarczyk R, Mansmann UR, McGreavy P, Mueller C, Muneretto C, Niessner A, Potpara TS, Ristić A, Sade LE, Schirmer H, Schüpke S, Sillesen H, Skulstad H, Torracca L, Tutarel O, Van Der Meer P, Wojakowski W, Zacharowski K; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. Originální verze je volně dostupná na <https://academic.oup.com/eurheartj/article/43/39/3826/6675076> a vyšla v časopisu Eur Heart J 2022;43:3826–3924, doi.org/10.1093/eurheartj/ehac270.

\* Všechny další odkazy lze nalézt v původním fulltextovém dokumentu ESC.<sup>1</sup>



## Doporučení pro... | Guidelines

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

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

Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou kardiologickou společností (2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS).

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

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

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

<sup>a</sup> I. interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta v Hradci Králové Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové

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

<sup>c</sup> EDUMED s.r.o., Náchod a Lékařská fakulta v Hradci Králové Univerzity Karlovy

<sup>d</sup> Kardiologické centrum, Nemocnice Na Homolce, Praha

<sup>e</sup> I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc

<sup>f</sup> Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Brno

<sup>g</sup> Kardiambulace s.r.o., Praha

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

DOI: 10.33678/cor.2023.032

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

## INFORMACE O ČLÁNKU

*Historie článku:*

Vložen do systému: 14. 4. 2023

Přijat: 15. 4. 2023

Dostupný online: 25. 4. 2023

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

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

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

**Obsah**

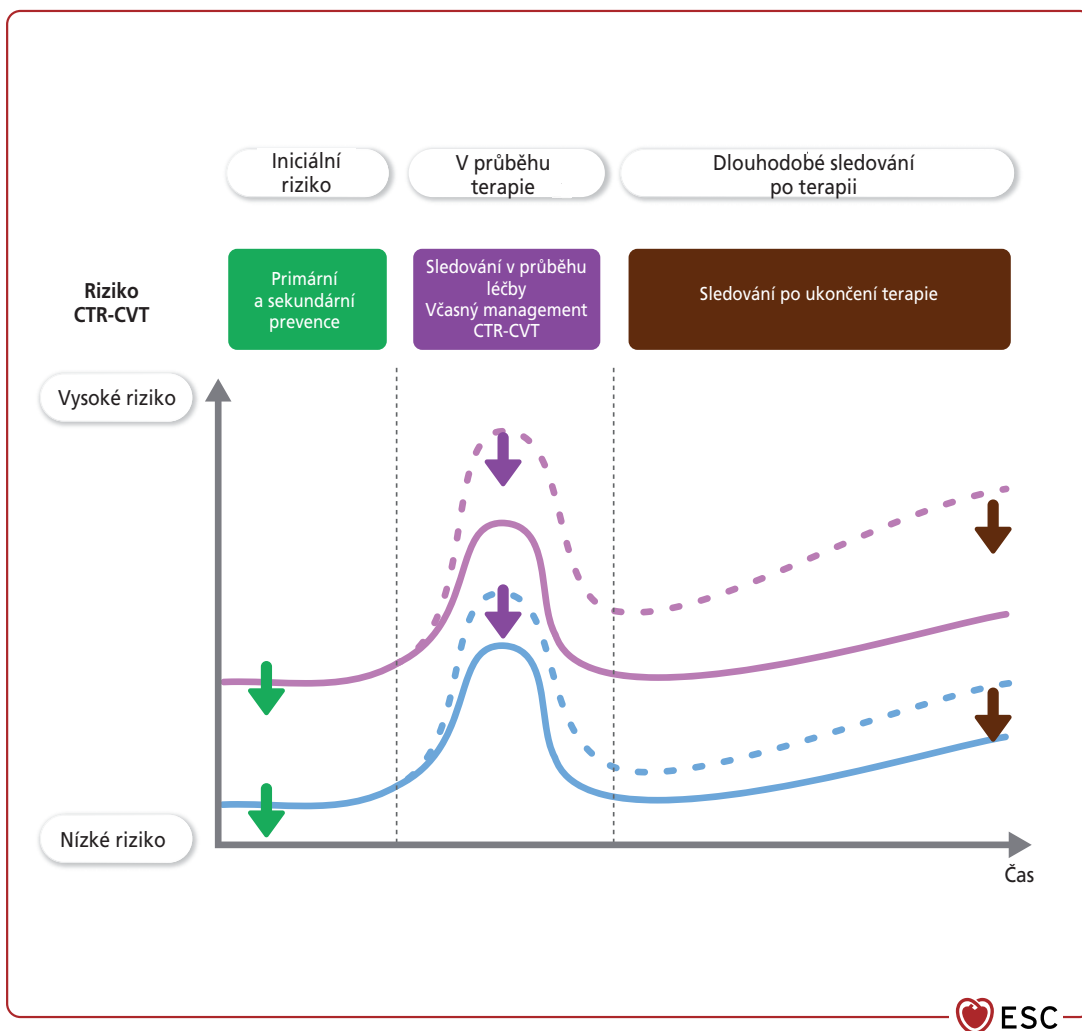
1 Preambule . . . . .	351
2 Úvod . . . . .	351
3 Definice kardiovaskulární toxicity související s protinádorovou léčbou. . . . .	352
4 Stratifikace rizika kardiovaskulární toxicity před zahájením protinádorové léčby . . . . .	352
5 Prevence a sledování kardiovaskulárních komplikací v průběhu onkologické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

**1 Preambule**

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

**2 Úvod**

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



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

## 2.1 Onkologické onemocnění a kardiovaskulární péče o nemocné s malignitami

### 2.2 Úloha kardiologie

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

### 2.3 Základní principy kardiologie

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

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

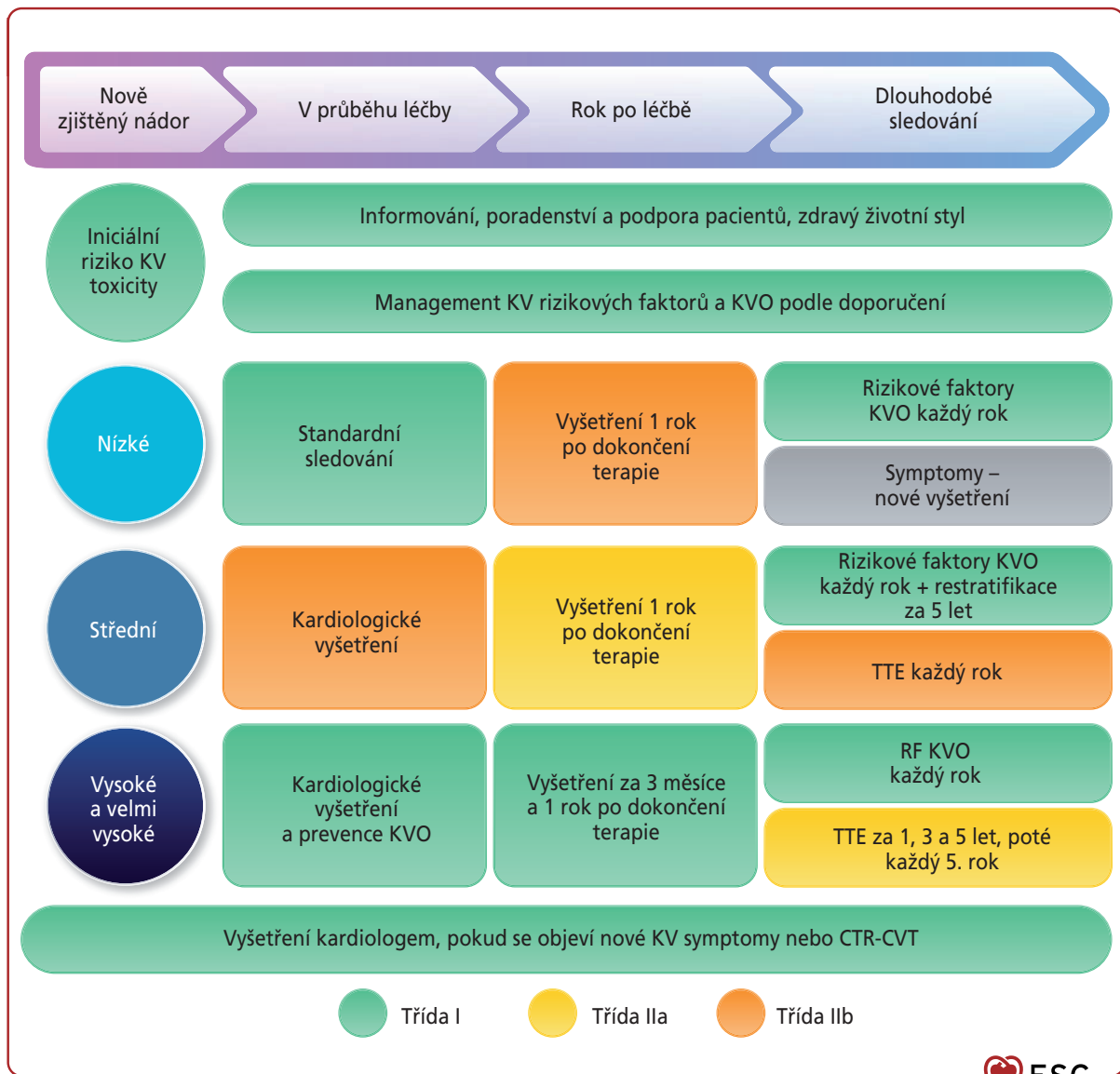
važnost, trvání a typ projevu CTR-CVT se liší podle typu malignity a léčby nádorového onemocnění (obr. 4).

## 3 Definice kardiovaskulární toxicity související s protinádorovou léčbou

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

## 4 Stratifikace rizika kardiovaskulární toxicity před zahájením protinádorové léčby

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



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

Tabulka 1 – Definice kardiovaskulární toxicity související s léčbou malignit

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

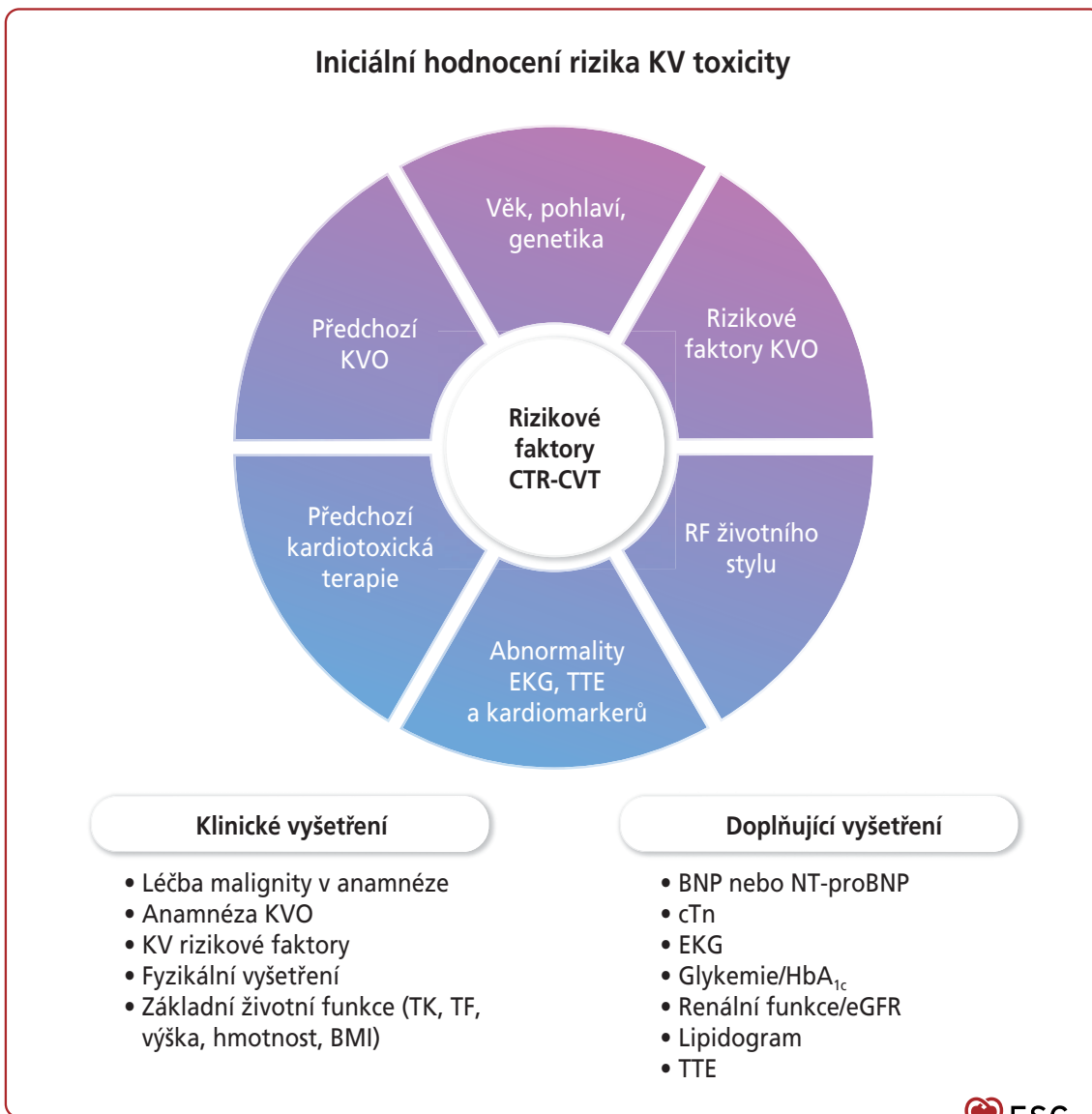
Pokračování na další straně

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

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

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





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

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

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

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

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

Tabulka 2 – Iniciální stratifikace rizika podle HFA-ICOS						
Vstupní rizikové faktory KV toxicity	Terapie antracykliny	HER2 cílená terapie	Terapie inhibitory VEGF	Terapie inhibitory BCR-ABL	Terapie mnohočetného myelomu	Terapie inhibitory RAF a MEK
<b>Předchozí KVO</b>						
Srdeční selhání/kardiomyopatie/CTRCD	VH	VH	VH	H	VH	VH
Významná chlopenní vada	H	H	–	–	–	H
IM nebo PCI nebo CABG	H	H	VH	–	–	H

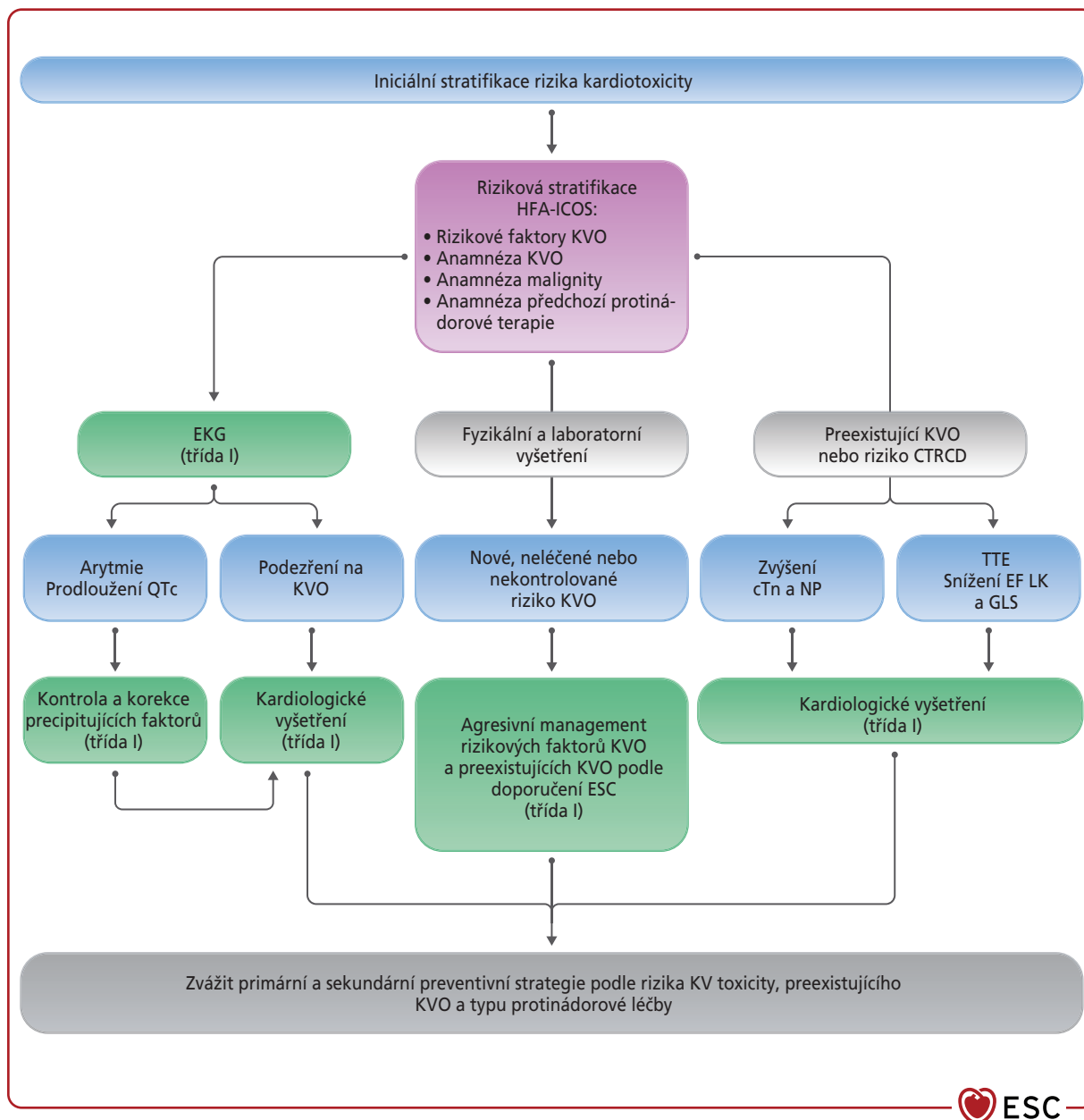
Tabulka 2 – Iničiální stratifikace rizika podle HFA-ICOS (Dokončení)

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

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

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





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

**Tabulka 3 – Ekvivalentní dávky antracyklinu**

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

KV – kardiovaskulární.

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

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

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

Tabulka 5 – Protinádorová léčba predisponující k akutním koronárním syndromům

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

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

## 4.2 Anamnéza a fyzikální vyšetření

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

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

## 4.3 Elektrokardiogram

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

Tabulka 2 doporučení – Doporučení pro EKG při iniciální stratifikaci

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

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

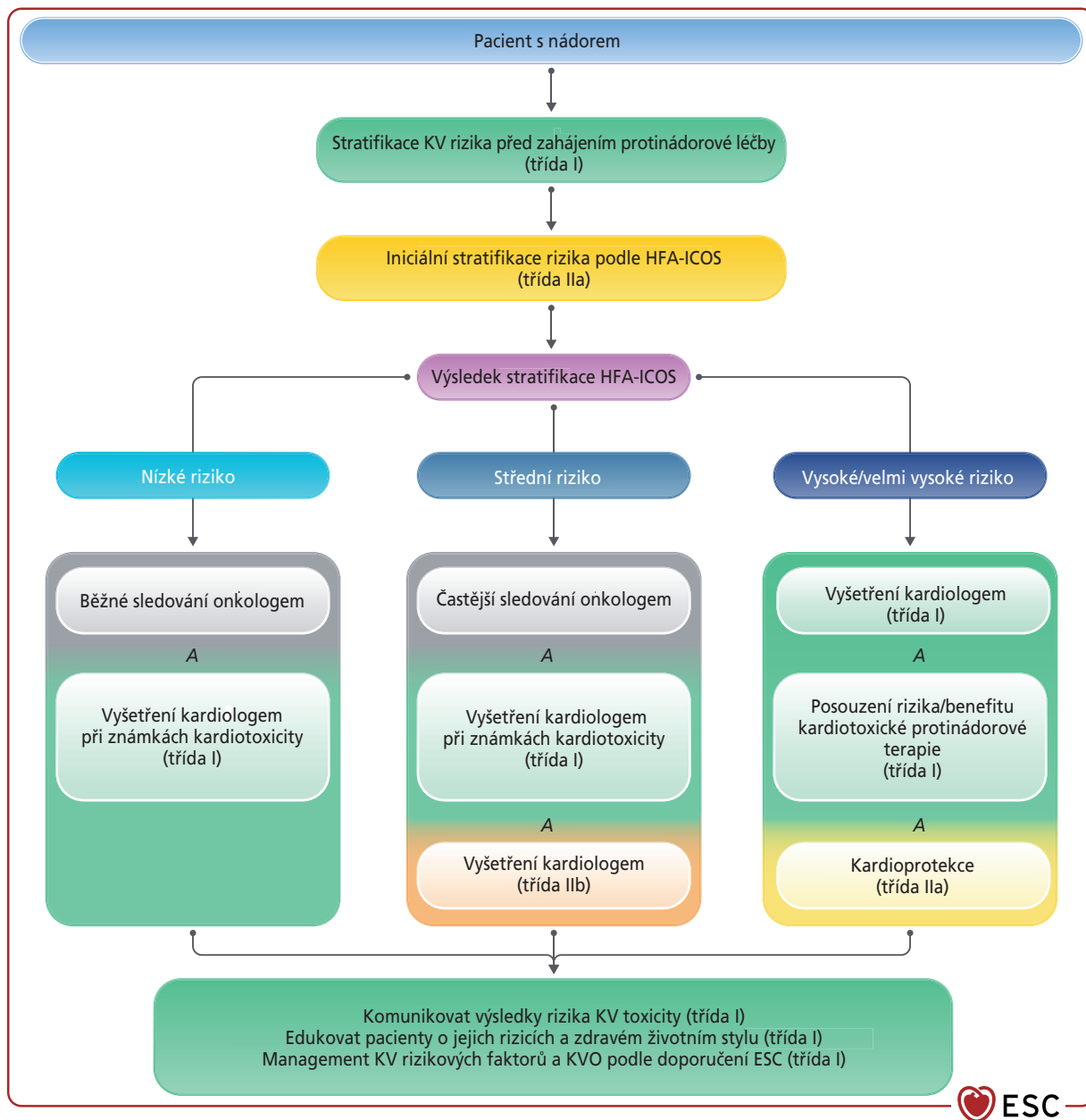
<sup>c</sup> Pokročilá porucha vedení (LBBB, RBBB, AV blokáda II. stupně, AV blokáda I. stupně s PR nad 300 ms), vlny Q v alespoň 2 sousedních svodech, hypertrofie levé komory, fibrilace/flutter síní (pokud nebyly diagnostikovány dříve), prodloužený interval QTc (výpočet podle Fridericia:  $QTcF = QT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

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

## 4.4 Sérové kardiomarkery

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





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

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

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

CTRCD – srdeční dysfunkce v důsledku protinádorové terapie.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 4.5 Zobrazovací metody

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

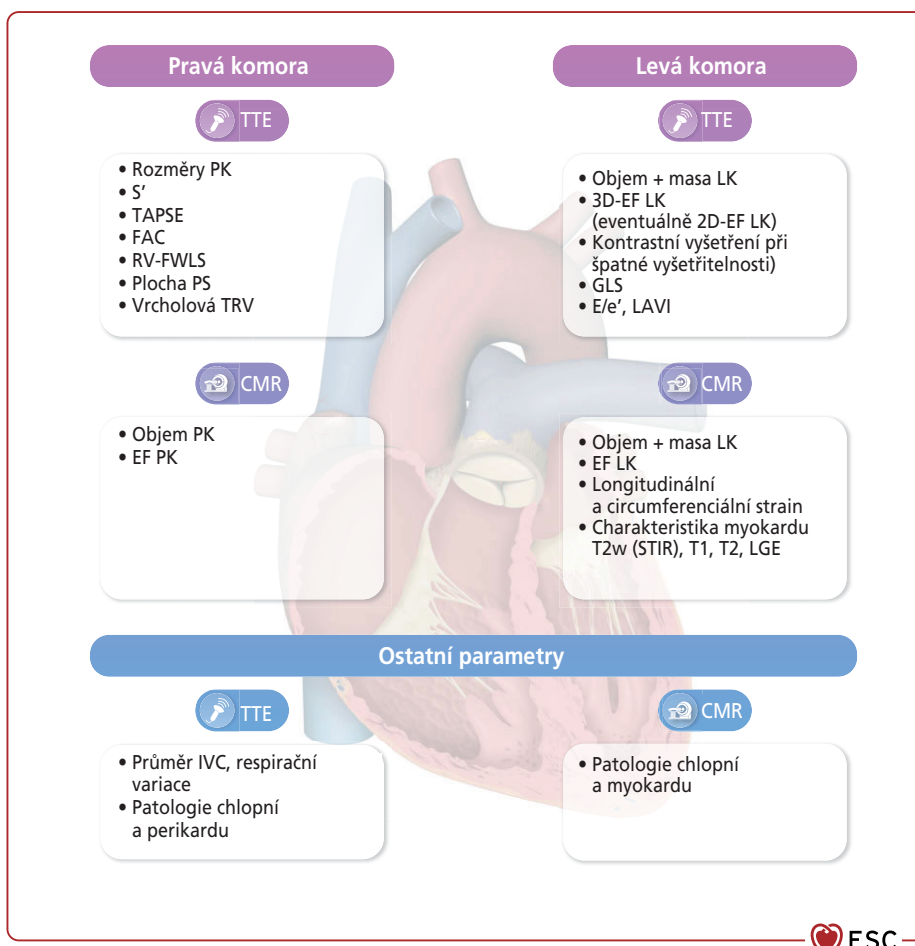
Iniciální kardiologické vyšetření (fyzikální vyšetření a EKG) je doporučeno u všech pacientů podstupujících kardiotoxickou terapii

	Úroveň rizika	TTE	NP	cTn
Antracykliny	Velmi vysoké riziko, Střední riziko, Nízké riziko	Třída I, Třída IIa, Třída IIb	Třída I, Třída IIa	Třída I, Třída IIa
HER2 cílená terapie	Velmi vysoké riziko, Střední riziko, Nízké riziko	Třída I, Třída IIa, Třída IIb	Třída I, Třída IIa	Třída I, Třída IIa
Fluoropyrimidiny	Ostatní podmínky	Třída I		
Inhibitory VEGF	Velmi vysoké riziko, Střední riziko, Nízké riziko	Třída I, Třída IIa, Třída IIb	Třída IIa, Třída IIb	
2. a 3. generace BCR-ABL TKI	Ostatní podmínky	Třída IIa		
Inhibitory BTK	Velmi vysoké riziko	Třída I		
PI	Velmi vysoké riziko, Střední riziko, Nízké riziko	Třída I, Třída IIa, Třída IIb	Třída I, Třída IIa	
Inhibitory RAF a MEK	Velmi vysoké riziko, Střední riziko, Nízké riziko	Třída I, Třída IIa, Třída IIb		
ICI	Velmi vysoké riziko, Ostatní podmínky	Třída I, Třída IIa, Třída IIb	Třída I, Třída IIa	Třída I, Třída IIa
Osimertinib	Ostatní podmínky	Třída I		
CAR-T a TIL	Ostatní podmínky, Předchozí KVO, Všechni ostatní pacienti	Třída I, Třída IIa, Třída IIb	Třída I, Třída IIa	Třída I, Třída IIa
RT zahrnující ozáření myokardu	Ostatní podmínky, Předchozí KVO	Třída IIa		
HSCT	Ostatní podmínky, Všechni pacienti	Třída I, Třída IIa	Třída IIa	

Velmi vysoké riziko (dark blue circle), Střední riziko (medium blue circle), Nízké riziko (light blue circle), Ostatní podmínky (purple circle), Třída I (green circle), Třída IIa (yellow circle), Třída IIb (orange circle)

ESC

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



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

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

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

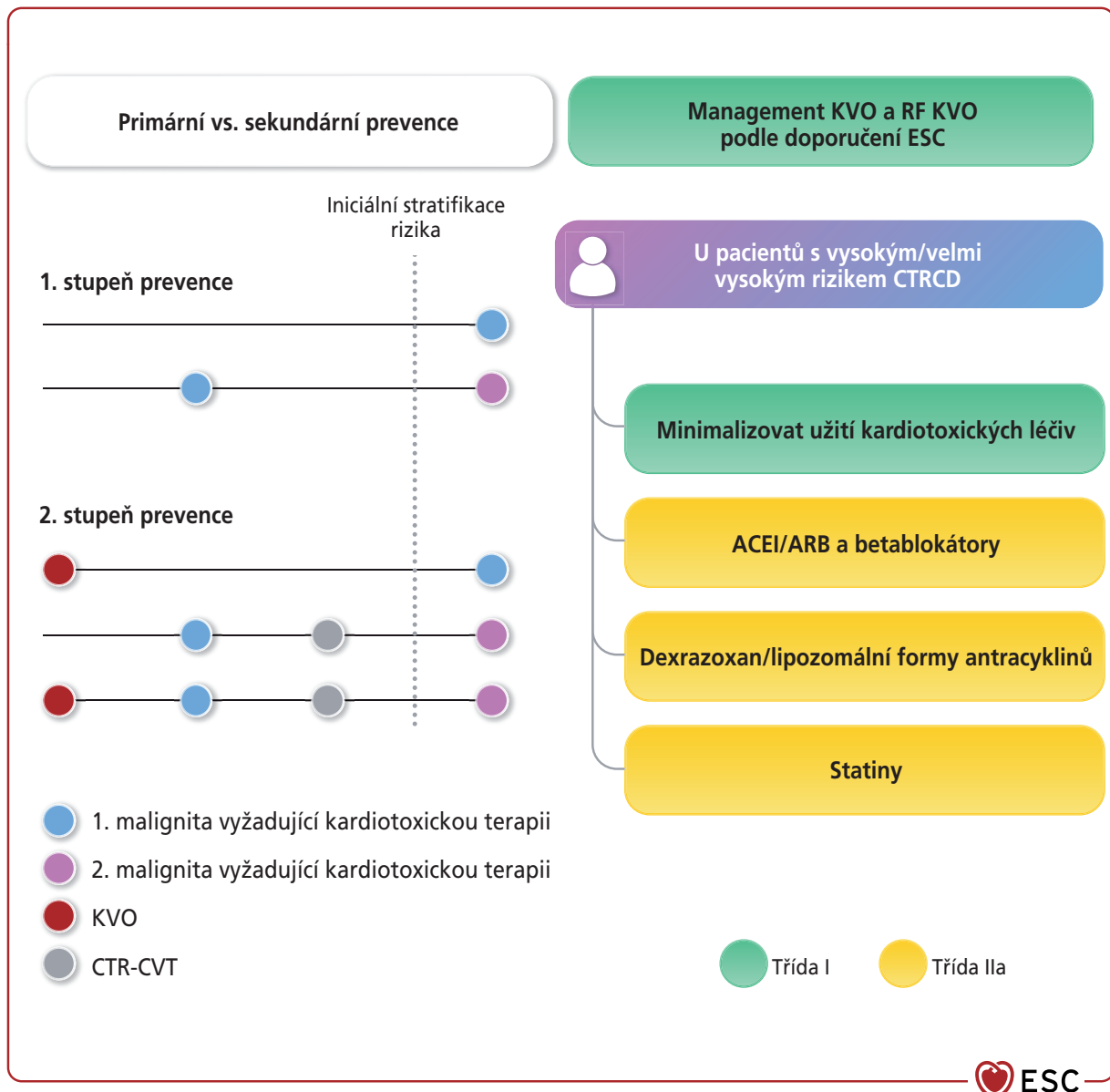
**Tabulka 4 doporučení – Doporučení pro zobrazovací modalitty srdce u pacientů s nádorovým onemocněním**

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

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

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.



Obr. 9 – Primární a sekundární prevence kardiovaskulární toxicity protinádorové terapie. ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátory receptoru AT<sub>1</sub> pro angiotenzin II; CTR-CVT – kardiovaskulární toxicita související s protinádorovou léčbou; CTRD – srdeční dysfunkce související s protinádorovou léčbou; ESC – Evropská kardiologická společnost; KVO – kardiovaskulární onemocnění; RF – rizikový faktor.

#### 4.6 Kardiopulmonální zdatnost

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

#### 4.7 Hodnocení kardiovaskulárního rizika před operací nádoru

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

#### 4.8 Genetické vyšetření

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

### 5 Prevence a sledování kardiovaskulárních komplikací v průběhu onkologické léčby

#### 5.1 Všeobecné principy

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

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

## 5.2 Primární prevence

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

### 5.2.1 Primární prevence kardiiovaskulární toxicity protinádorové terapie v průběhu terapie antracykliny

Terapie léky ovlivňující systém renin-angiotenzin-aldosteron, betablokátory a antagonisty mineralokortikoidních receptorů snižuje výskyt poklesu EF LK. Dexrazoxan působí protektivně a je indikován u dospělých s pokročilým onemocněním či metastázami, kteří dosáhli kumulativní dávky 300 mg/m<sup>2</sup> doxorubicinu nebo jejího ekvivalentu. Současně jsou schváleny šetrnější formy léků (lipozomální doxorubicin či daunorubicin).

**Tabulka 5 doporučení – Doporučení pro primární prevenci kardiotoxicity protinádorové terapie**

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

ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátory receptoru AT<sub>1</sub> pro angiotenzin II.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

### 5.2.2 Primární prevence radiací indukované kardiotoxicity

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

## 5.3 Strategie sekundární prevence

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

**Tabulka 6 doporučení – Doporučení pro sekundární prevenci kardiotoxicity protinádorové terapie**

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

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 5.4 Sledování v průběhu léčby

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

### 5.4.1 Sérové kardiomarkery

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

### 5.4.2 Zobrazovací metody

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

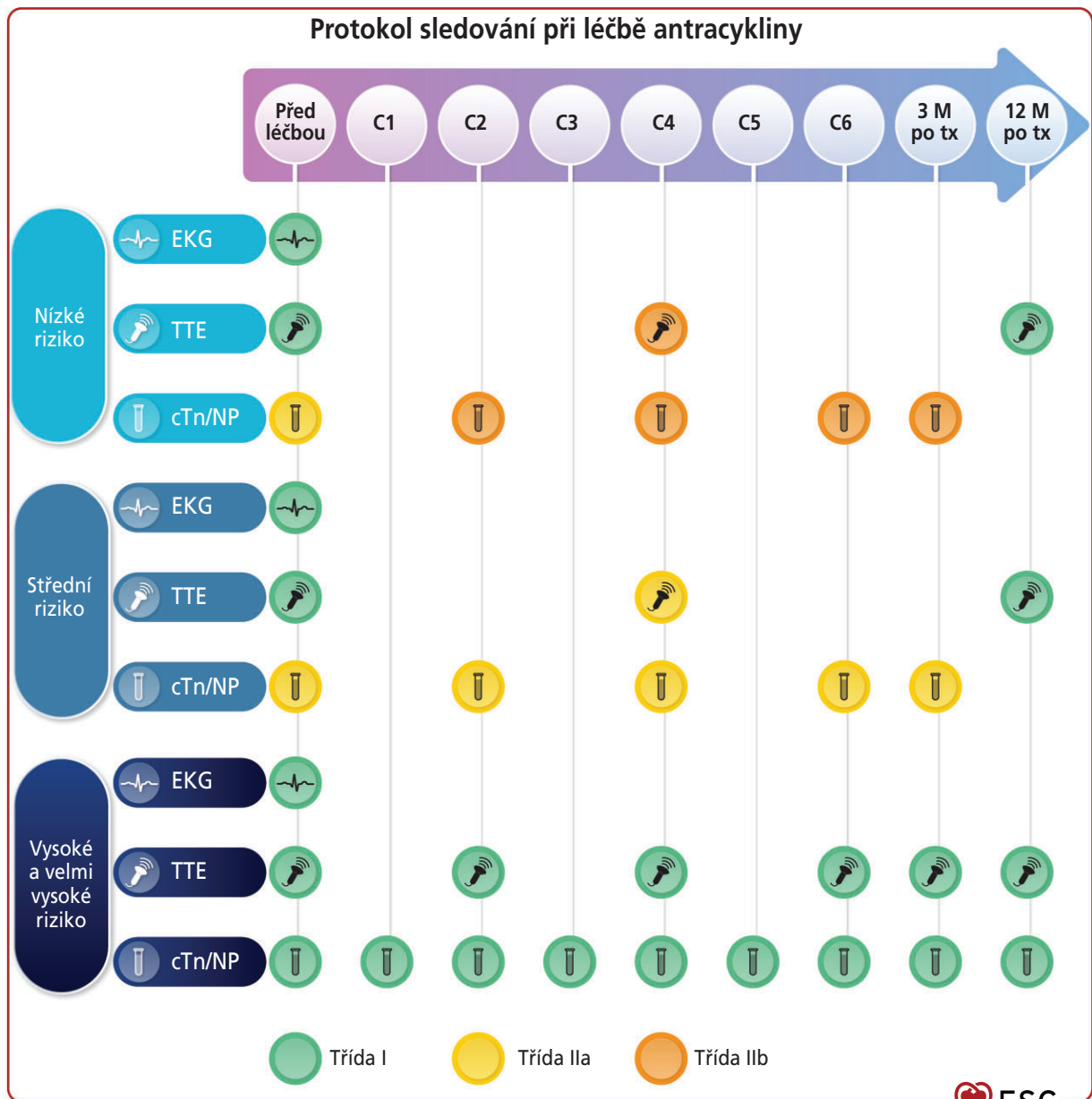
Preferovanou technikou pro diagnostiku a management je transtorakální echokardiografie zahrnující určení ejekční frakce levé komory pomocí 3D vyšetření a stanovení GLS. GLS je preferenčně vhodný u nemocných s hraniční hodnotou EF LK k průkazu asymptomatického poškození (relativní pokles GLS > 15 % predikuje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

## 5.5 Protokoly pro monitoraci kardiiovaskulární toxicity

### 5.5.1 Antracykliny

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





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

znázorněn na obrázku 10 a je závislý na výchozím riziku rozvoje CRTCD. Je založen na kombinaci klinických dat, hodnot srdečních biomarkerů a výsledků transtorakální echokardiografie. Protokol umožňuje časnou identifikaci rizikových pacientů a implementaci individualizovaných preventivních opatření.

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

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

Pokračování na další straně

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

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

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

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

### 5.5.2 Léčba cílená na HER2

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

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

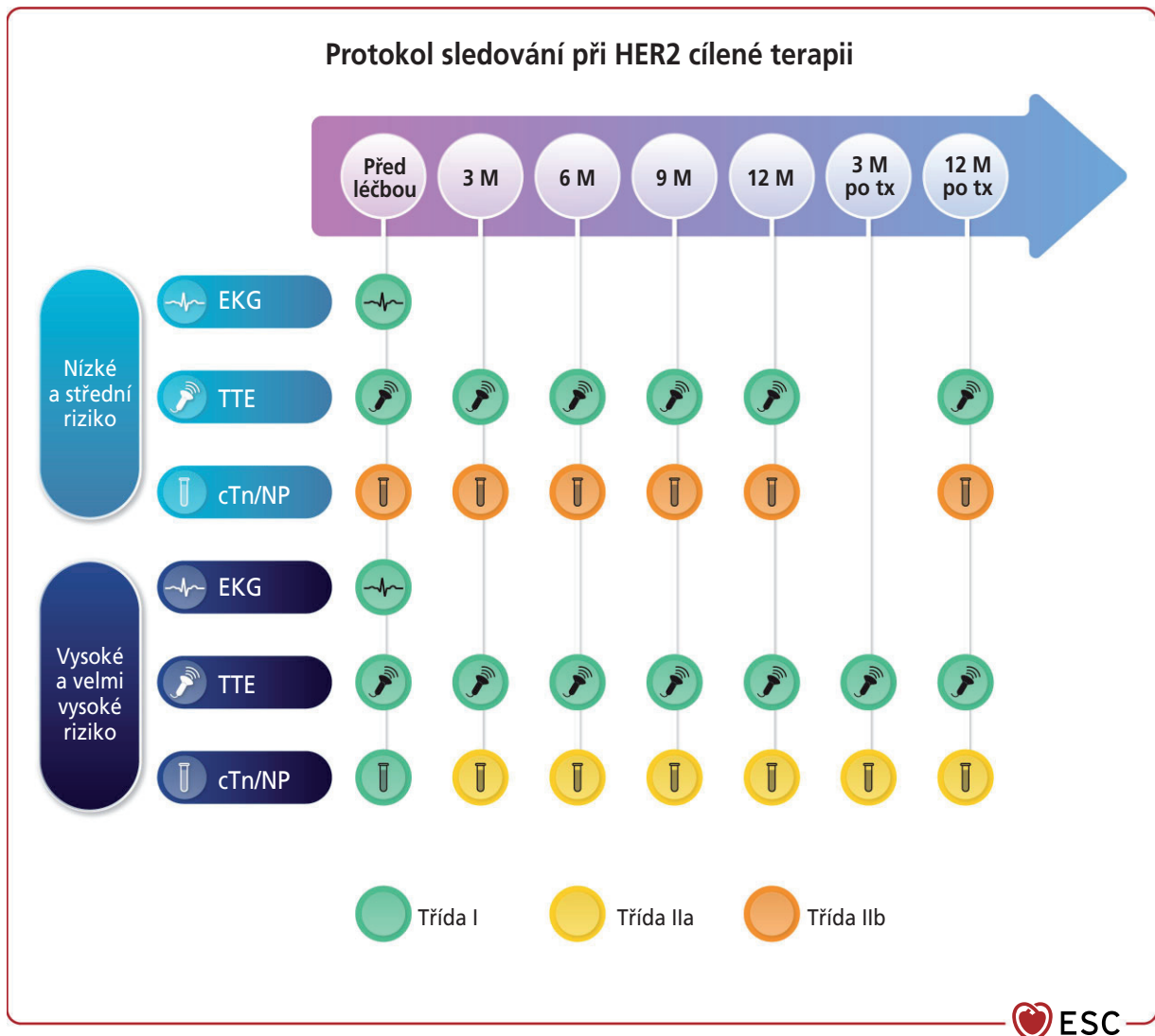
**Tabulka 8 doporučení — Doporučení pro vstupní vyšetření a vyšetření v průběhu anti HER2 léčby a do roka po jejím ukončení**

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

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

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.



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

### 5.5.3 Fluoropyrimidiny

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

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

**Tabulka 9 doporučení – Doporučení pro vstupní vyšetření při léčbě fluoropyrimidiny**

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

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

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

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

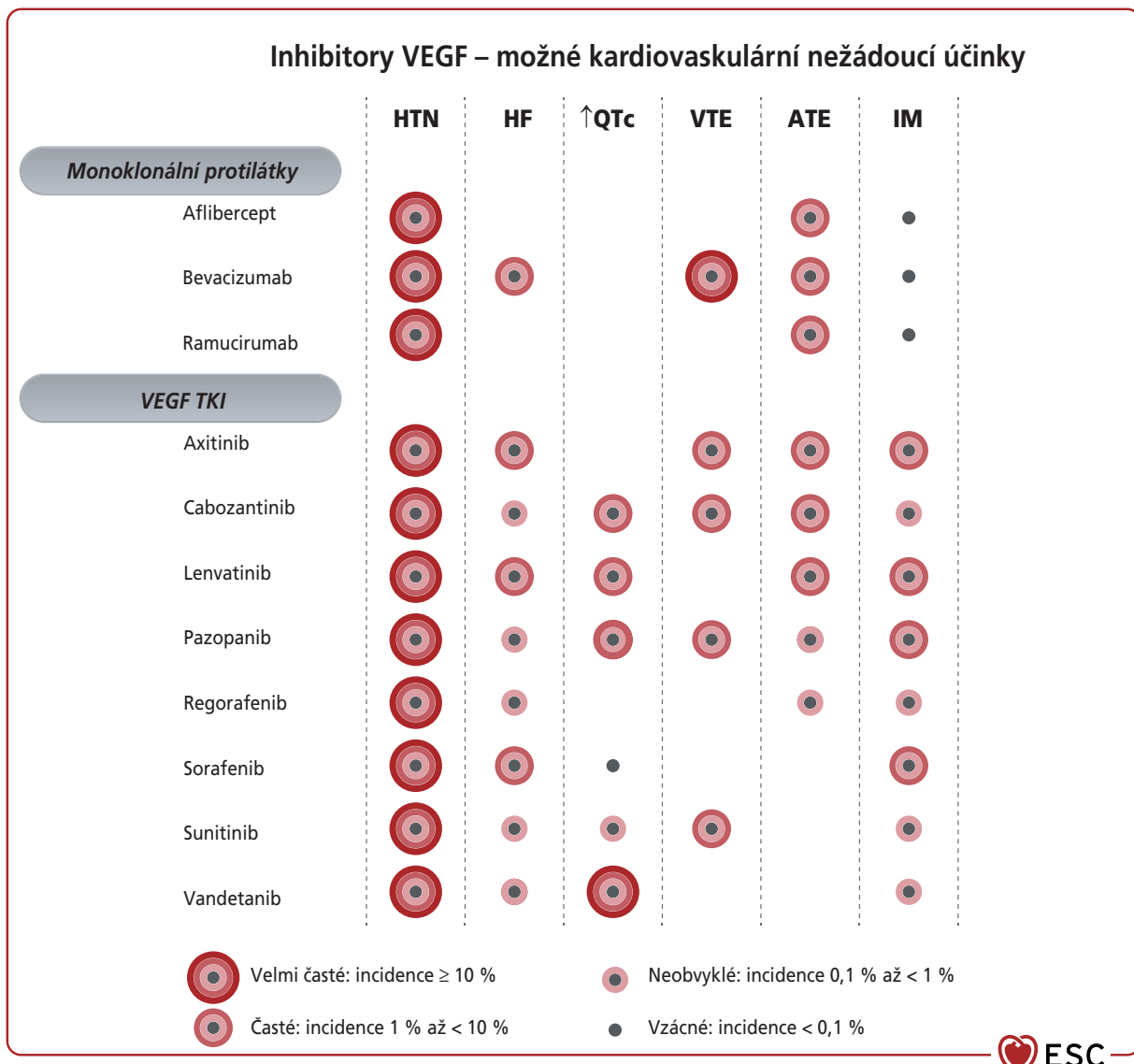
cidence myokardiální ischemie dle některých prací dosahuje až 10 %. Bolest se typičtěji objevuje ve dnech aplikace léku. Důležitá je u těchto pacientů kontrola konvenčních rizikových faktorů. U pacientů ve vysokém a velmi vysokém riziku se někdy doporučuje i aktivní screening ischemické choroby srdeční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

#### 5.5.4 Inhibitory VEGF

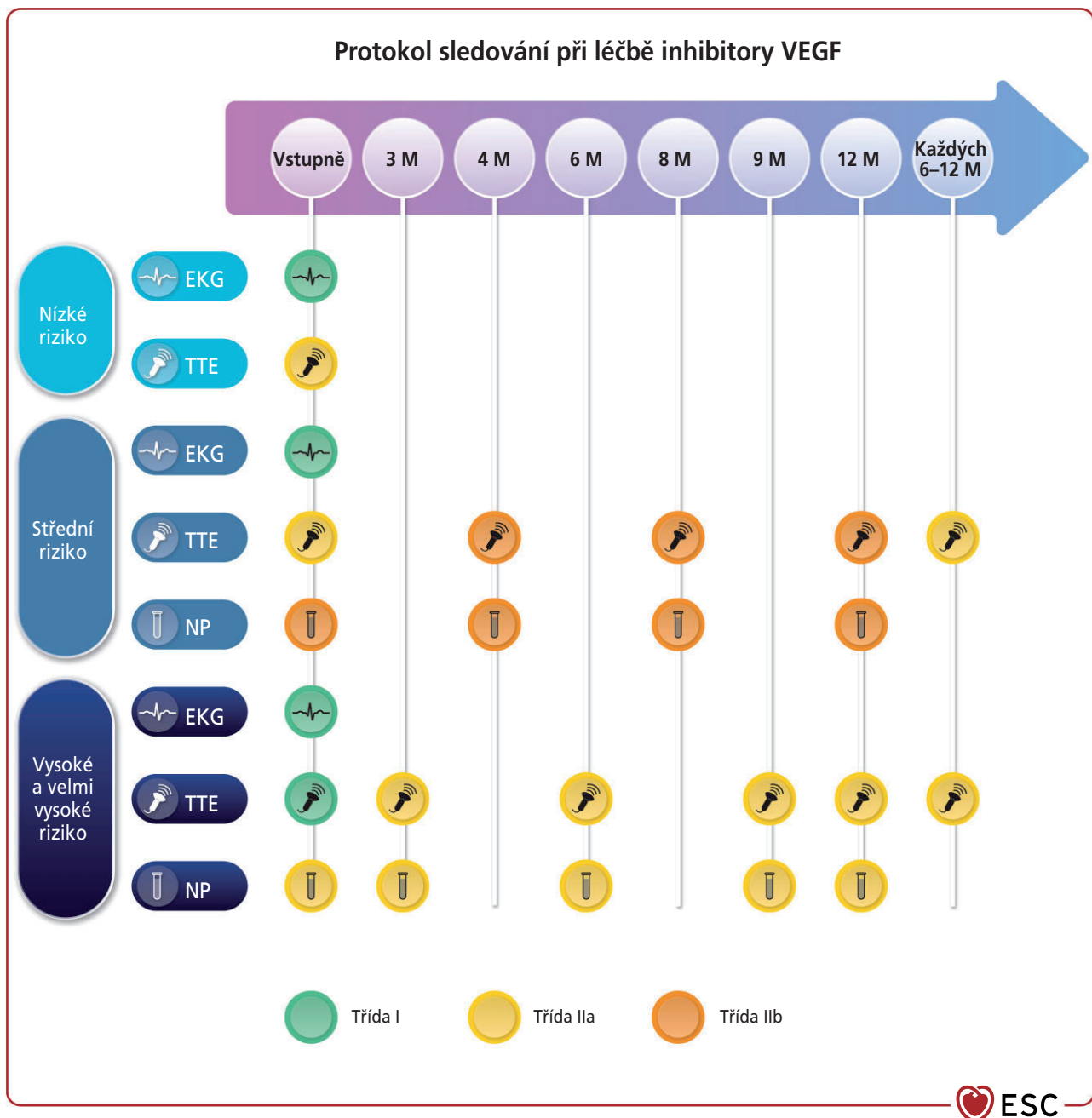
Inhibice signální cesty vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (VEGF) je mimořádně efektivní v léčbě renálního, hepatocelulárního či tyreoidálního karcinomu. Dá se jí dosáhnout monoklonálními protilátkami proti cirkulujícímu VEGF a perorálními tyrozinkinázovými inhibitory. Léčba těmito látkami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

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

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



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



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

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

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

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

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

Pokračování na další straně

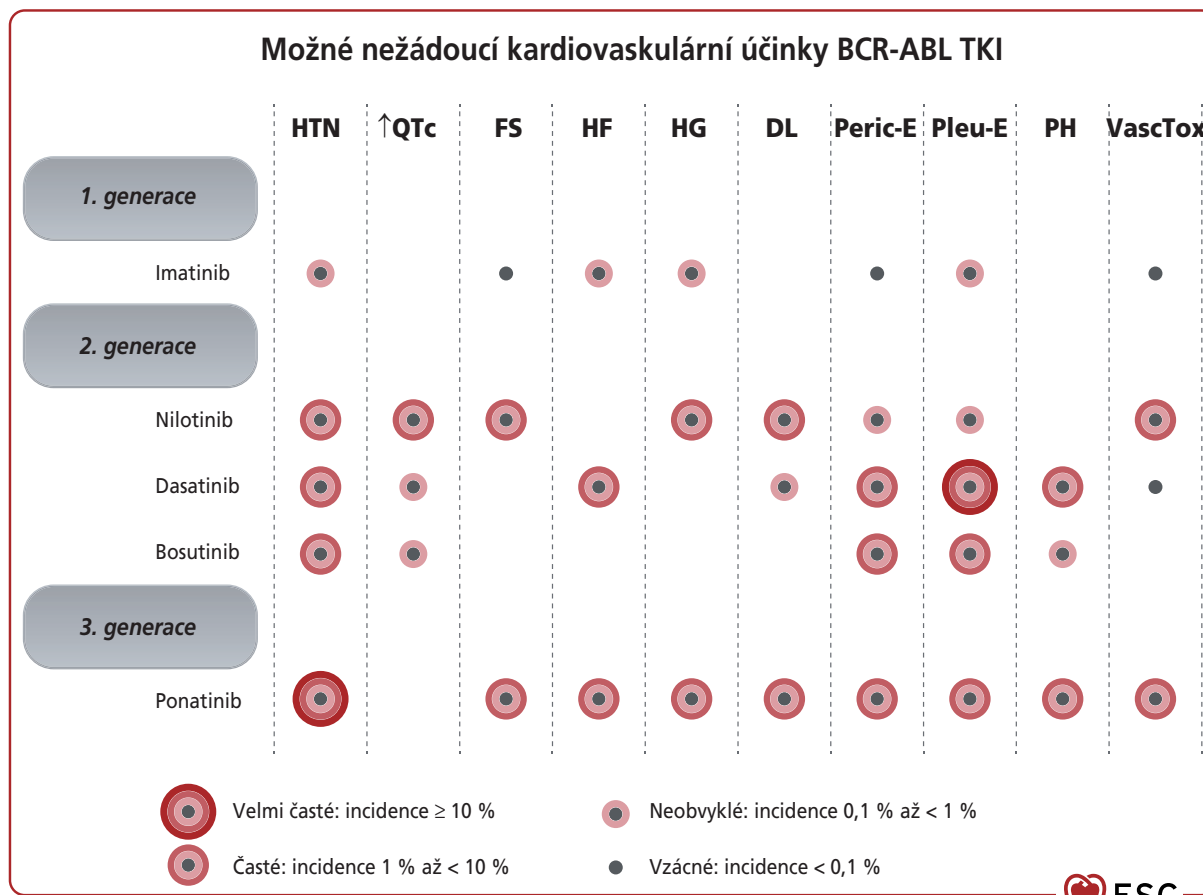


Tabulka 10 doporučení – Doporučení pro stanovení vstupního rizika a monitoraci při léčbě inhibitory VEGF (Dokončení)		
<b>Monitorování EKG</b>		
U pacientů léčených inhibitory VEGF ve zvýšeném riziku prodloužení intervalu QTc je indikováno monitorování EKG každý měsíc po dobu 3 měsíců, následně každé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

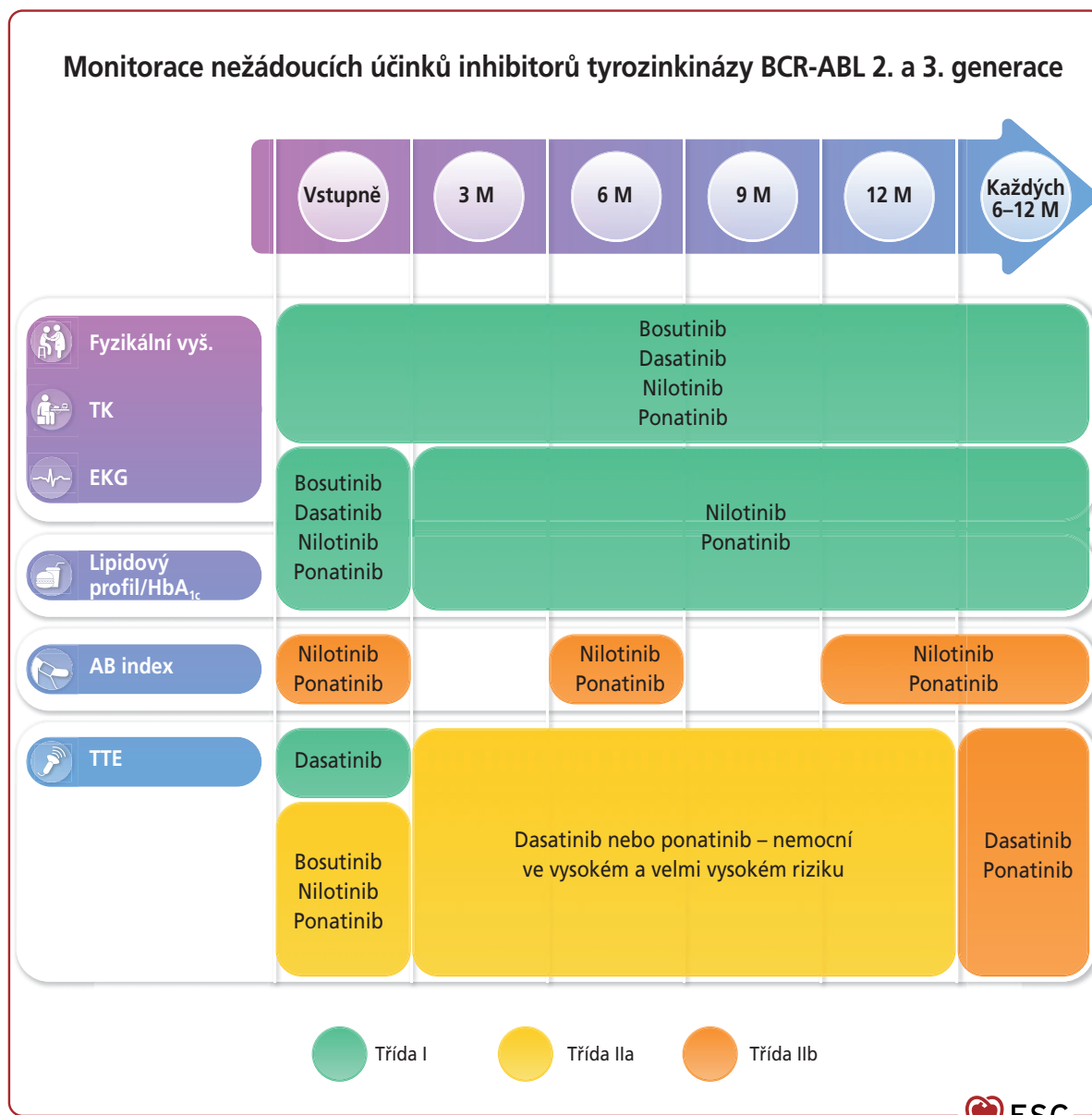
EKG – elektrokardiogram; NP – natriuretické peptidy; QTc – korigovaný interval QT; QTc – korigovaný interval podle Fridericia ( $QTcF = QT / \sqrt{RR}$ ); VEGF – vaskulární endoteliální růstový faktor.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.



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



Obr. 15 – Protokol monitorace terapie inhibitory tyrozinkinázy BCR-ABL. ABI – index kotník-paže; EKG – elektrokardiogram; HbA<sub>1c</sub> – glykovaný hemoglobin; M – měsíc; TK – krevní tlak; TTE – transtorakální echokardiografie.

### 5.5.5 Tyrozinkinázové inhibitory cílicí na inhibitory BCR-ABL

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

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

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

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

Pokračování na další straně

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

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

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

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

### 5.5.6 Inhibice Brutonovy tyrozinkinázy

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

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

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

BTK – Brutonova tyrozinkináza; TTE – transtorakální echokardiografie.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

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

### 5.5.7 Léčba mnohočetného myelomu

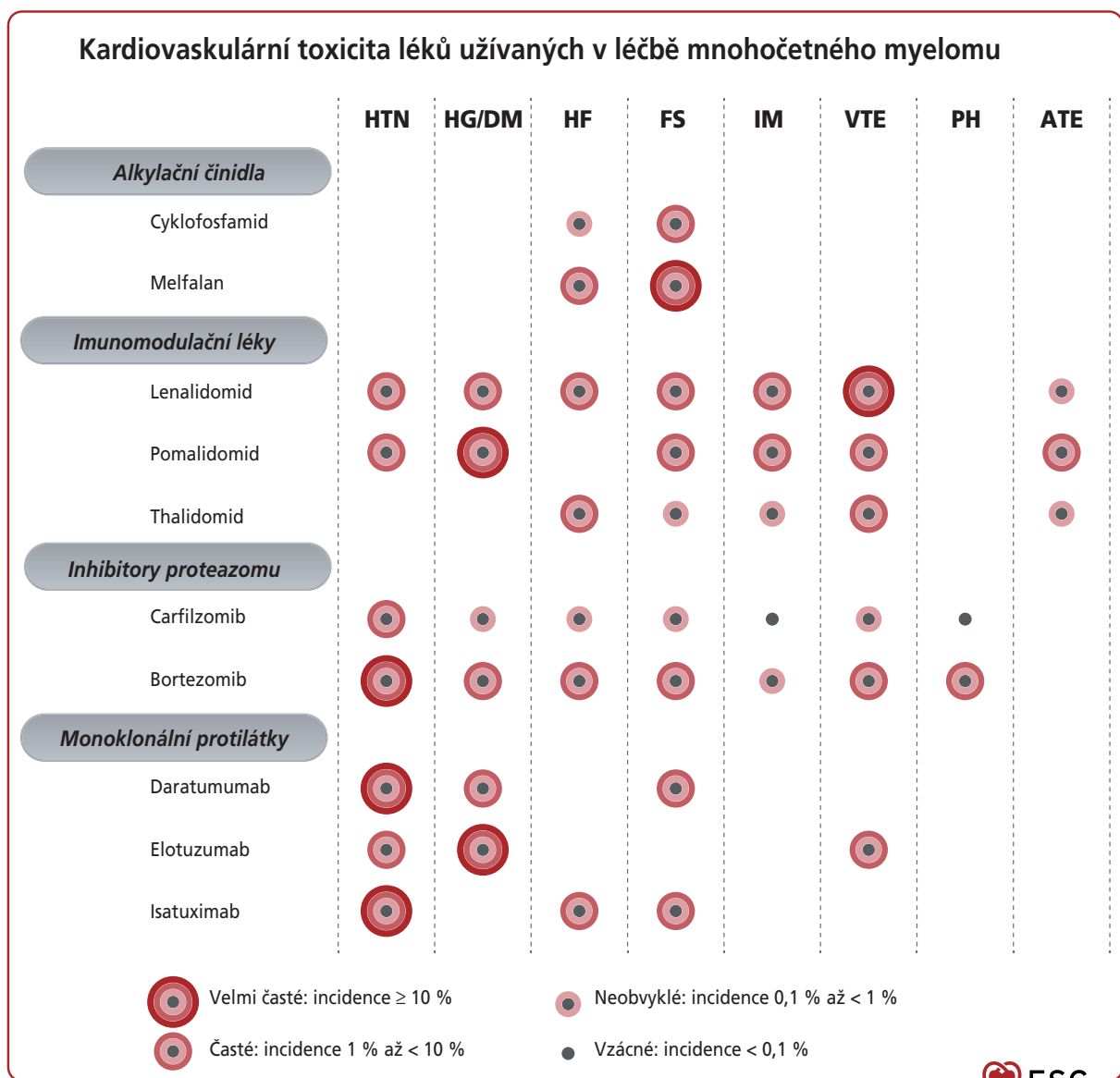
V léčbě mnohočetného myelomu se užívá celá řada lékových skupin a jejich kombinací. Kromě dexametazonu i inhibitory proteáz (PI), imunomodulátory, monoklonální protilátky a stále ještě i alkylační činidla. Celé spektrum kardiovaskulární toxicity léčby mnohočetného myelomu je prezentováno na obrázku 16.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

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

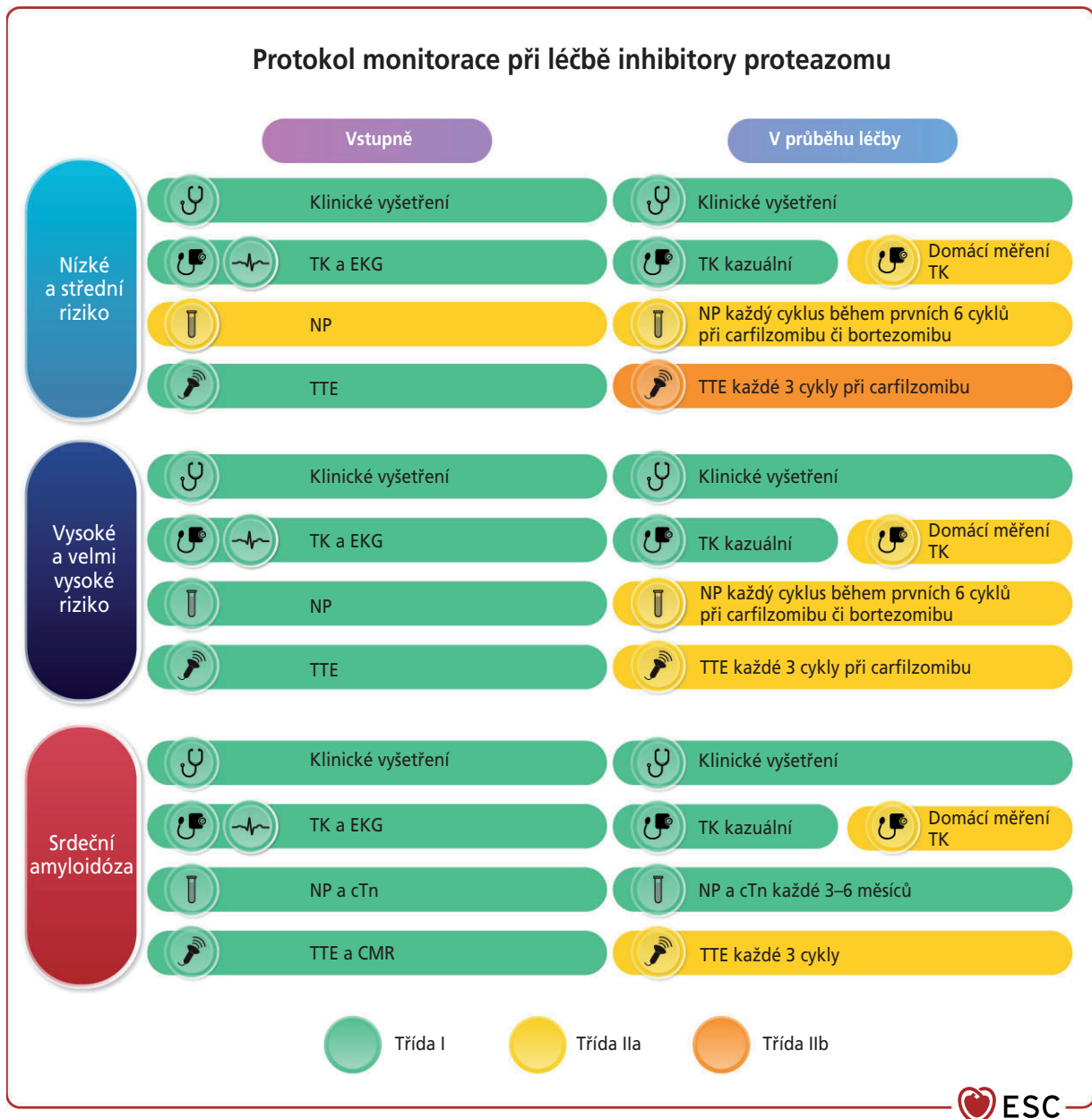
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
<b>Monitorace TK</b>		
Měření TK v ordinaci se doporučuje u nemocných léčených PI při každé návštěvě.	I	C
Domácí měření TK se doporučuje u nemocných léčených PI každý týden první 3 týdny po zahájení léčby, poté každý měsíc.	IIa	C
<b>Srdeční biomarkery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

Tabulka 13 doporučení – Doporučení pro vstupní zhodnocení rizika a sledování při léčbě mnohočetného myelomu (Dokončení)				
<b>TTE</b>			Profylaktické dávky LMWH jsou indikovány u nemocných s mnohočetným myelomem a ostatními rizikovými faktory aspoň po prvních 6 měsících léčby. Kyselina acetylsalicylová má být zvážena jako alternativa k LMWH u pacientů bez rizikových faktorů minimálně po prvních 6 měsících léčby mnohočetného myelomu. Nízké dávky apixabanu nebo rivaroxabanu by mohly být zváženy u nemocných s mnohočetným myelomem jako alternativa k LMWH nebo kyselíně acetylsalicylové po prvních aspoň 6 měsících léčby.	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="background-color: #4CAF50; color: white; padding: 5px;">I</div> <div style="background-color: #009688; color: white; padding: 5px;">A</div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="background-color: #FFEB3B; color: black; padding: 5px;">IIa</div> <div style="background-color: #42A5F5; color: white; padding: 5px;">B</div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="background-color: #FF9800; color: white; padding: 5px;">IIb</div> <div style="background-color: #42A5F5; color: white; padding: 5px;">C</div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="background-color: #FFEB3B; color: black; padding: 5px;">IIa</div> <div style="background-color: #42A5F5; color: white; padding: 5px;">C</div> </div>
Vstupní TTE včetně screeningu amyloidózy je doporučováno před léčbou PI u všech pacientů s mnohočetným myelomem.	I	C		
TTE kontroly po každých 3 cyklech mají být zváženy u nemocných ve vysokém a velmi vysokém riziku při léčbě carfilzomibem.	IIa	B		
TTE kontroly po každých 3 cyklech mohou být zváženy u pacientů ve středním a nízkém riziku při léčbě carfilzomibem.	IIb	C		
TTE kontroly mají být zváženy u nemocných léčených PI pro srdeční amyloidózu, a to každých 3–6 měsíců.	IIa	C		
<b>Profylaxe žilního tromboembolismu (VTE)</b>				
Léčebné dávky LMWH jsou indikovány u nemocných s mnohočetným myelomem a anamnézou předchozí VTE.	I	B		

cTn – srdeční troponin; LMWH – nízkomolekulární heparin; MM – mnohočetný myelom; NP – natriuretické peptidy; PI – proteazomové inhibitory; TTE – transtorakální echokardiografie; VTE – žilní tromboembolismus.  
<sup>a</sup> Třída doporučení.  
<sup>b</sup> Úroveň důkazů.



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



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

### 5.5.8 Léčba inhibitory RAF a MEK

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

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

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

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



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

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

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

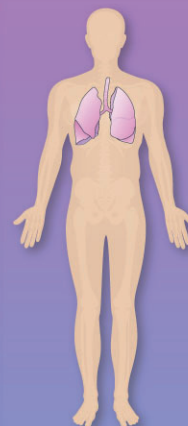
### 5.5.9 Inhibitory kontrolních bodů imunitní reakce (immune-check point inhibitory, ICI)

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

## Rizikové faktory pro venózní tromboembolismus při mnohočetném myelomu

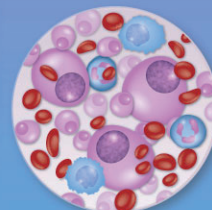
### Obecné rizikové faktory

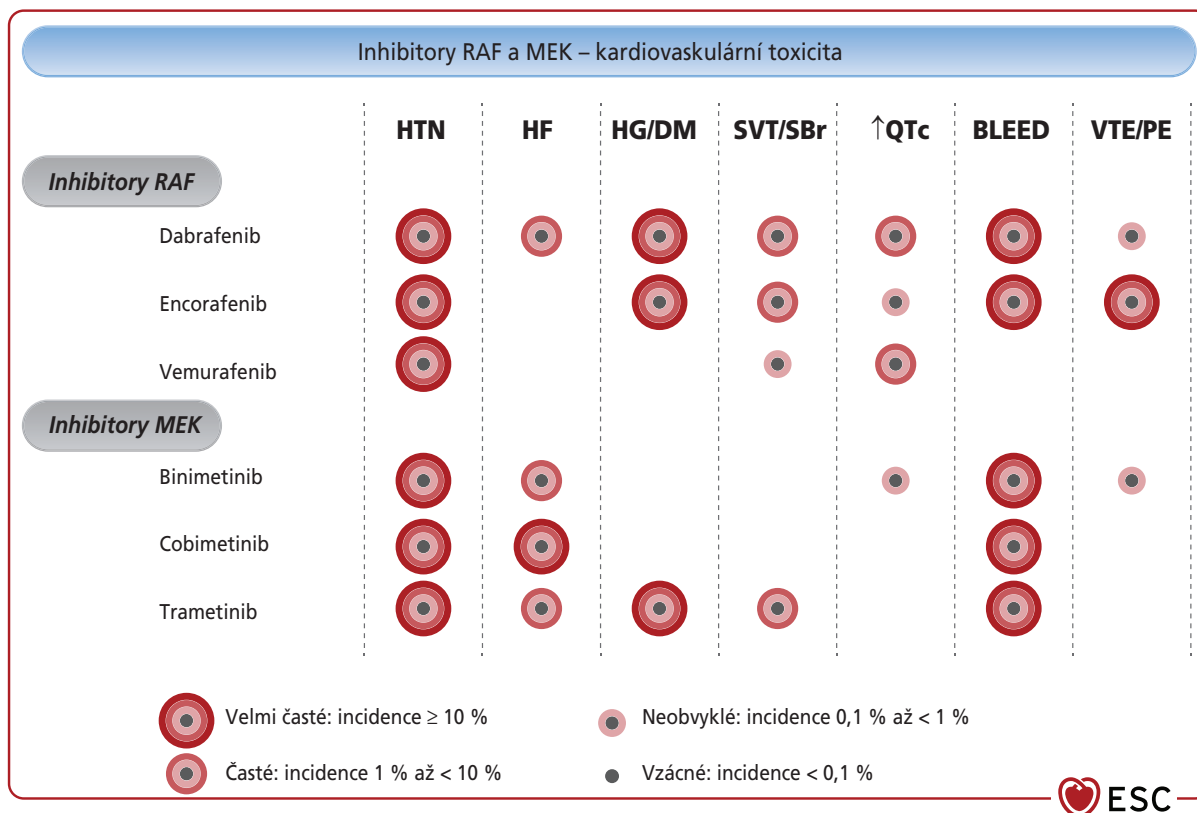
- Předchozí venózní trombóza
- Akutní infekce
- Autoimunitní onemocnění
- Centrální žilní katétr
- Chronické onemocnění ledvin
- Nikotinismus
- Kardiovaskulární onemocnění
- DM
- Pooperační stavy
- Trombocytóza anamnesticky
- Imobilizace, traumata
- Obezita



### Rizikové faktory typické pro myelom

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





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

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

**Tabulka 15 doporučení – Doporučení pro hodnocení výchozího rizika a monitorování během léčby ICI**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Před zahájením léčby ICI se u všech pacientů doporučuje vyšetření EKG, NP a cTn.	I	B
U vysoce rizikových pacientů <sup>c</sup> se před zahájením terapie ICI doporučuje výchozí echokardiografie.	I	B
Před zahájením léčby ICI lze u všech pacientů zvážit výchozí echokardiografii.	IIb	C

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

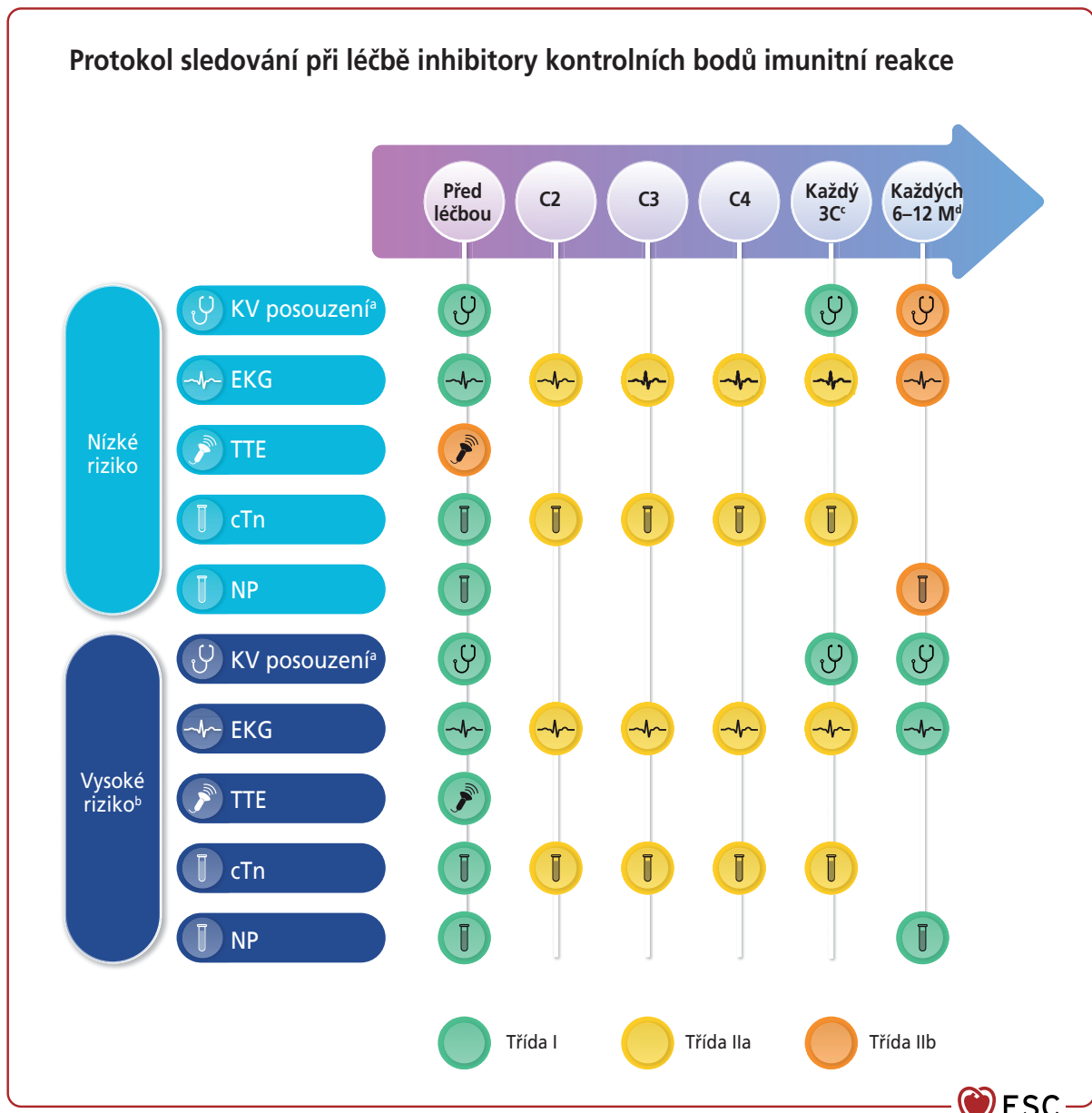
BNP – natriuretický peptid typu B; cTn – srdeční troponin; CTRCD – srdeční dysfunkce v důsledku protinádorové terapie; EKG – elektrokardiogram; HbA<sub>1c</sub> – glykovaný hemoglobin; ICI – inhibitory kontrolních bodů imunitní reakce; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; NP – natriuretické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

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

<sup>c</sup> Duální ICI, kombinace ICI a další kardiotoxická terapie; nekardiovaskulární komplikace související s ICI, předchozí CTRCD nebo KVO.

<sup>d</sup> Fyzikální vyšetření, TK, NP (BNP nebo NT-proBNP), lipidový profil, HbA<sub>1c</sub> a EKG.



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

<sup>a</sup> Včetně fyzikálního vyšetření, TK, lipidového profilu a HbA<sub>1c</sub>.

<sup>b</sup> Duální ICI, kombinace ICI s další kardiotoxickou terapií, nekardiovaskulární komplikace související s ICI, předchozí CTRCD nebo KVO.

<sup>c</sup> Každé tři cykly až do dokončení terapie k detekci subklinické KV toxicity související s ICI.

<sup>d</sup> U pacientů, kteří vyžadují dlouhodobou (> 12měsíční) léčbu ICI.

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

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

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

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

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

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

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

<sup>c</sup> Doporučuje se měření TK, lipidů, lačná glykemie, HbA<sub>1c</sub>, EKG a edukace pacienta o zdravém životním stylu a kontrole rizikových faktorů.

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

<sup>e</sup> Viz tabulku 9.

<sup>f</sup> CCS a AKS.

### 5.5.11 Hormonální terapie rakoviny prsu

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

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

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

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

Ila

C

EKG – elektrokardiogram; HbA<sub>1c</sub> – glykovaný hemoglobin; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; SCORE2 – Systematic Coronary Risk Estimation 2; SCORE2-OP – Systematic Coronary Risk Estimation 2 – Older Persons; TK – krevní tlak.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

<sup>c</sup> TK, lipidy, lačná glykemie, HbA<sub>1c</sub>, EKG a edukace pacienta o zdravém životním stylu a kontrole rizikových faktorů.

<sup>d</sup> Nebo jiná ověřená skóre KV rizika.

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

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

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

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

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

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

QTc – korigovaný interval QT.

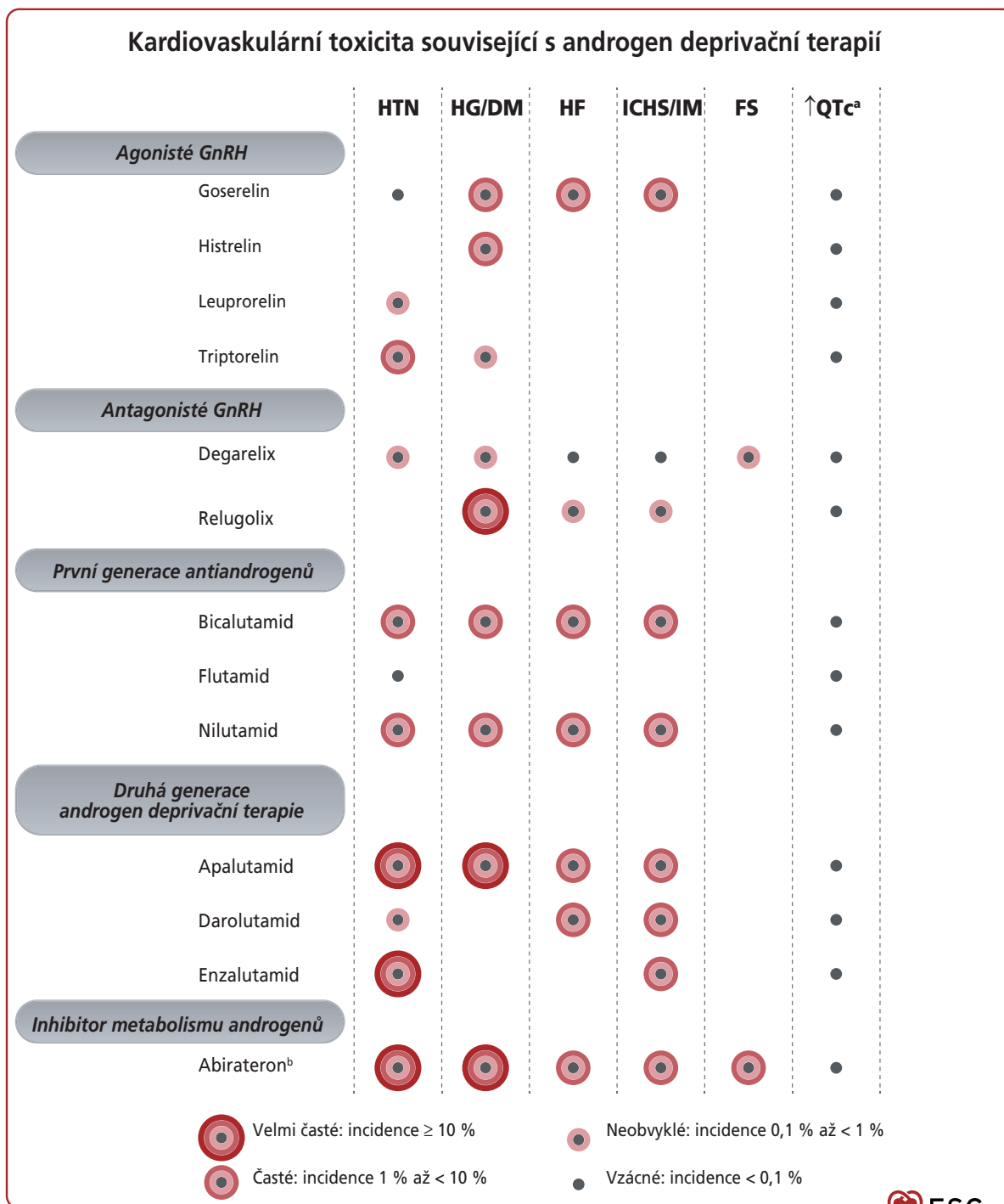
<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

<sup>c</sup> Interval QT korigovaný dle Fridericia (QTcF = QT<sup>3</sup>/√RR) je preferovanou metodou u onkologických pacientů. Horní 99% hranice normálu pro hodnoty QTc v běžné populaci je 450 ms pro muže a 460 ms pro ženy.

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

<sup>e</sup> Viz část 6.4.2 a tabulku 8.



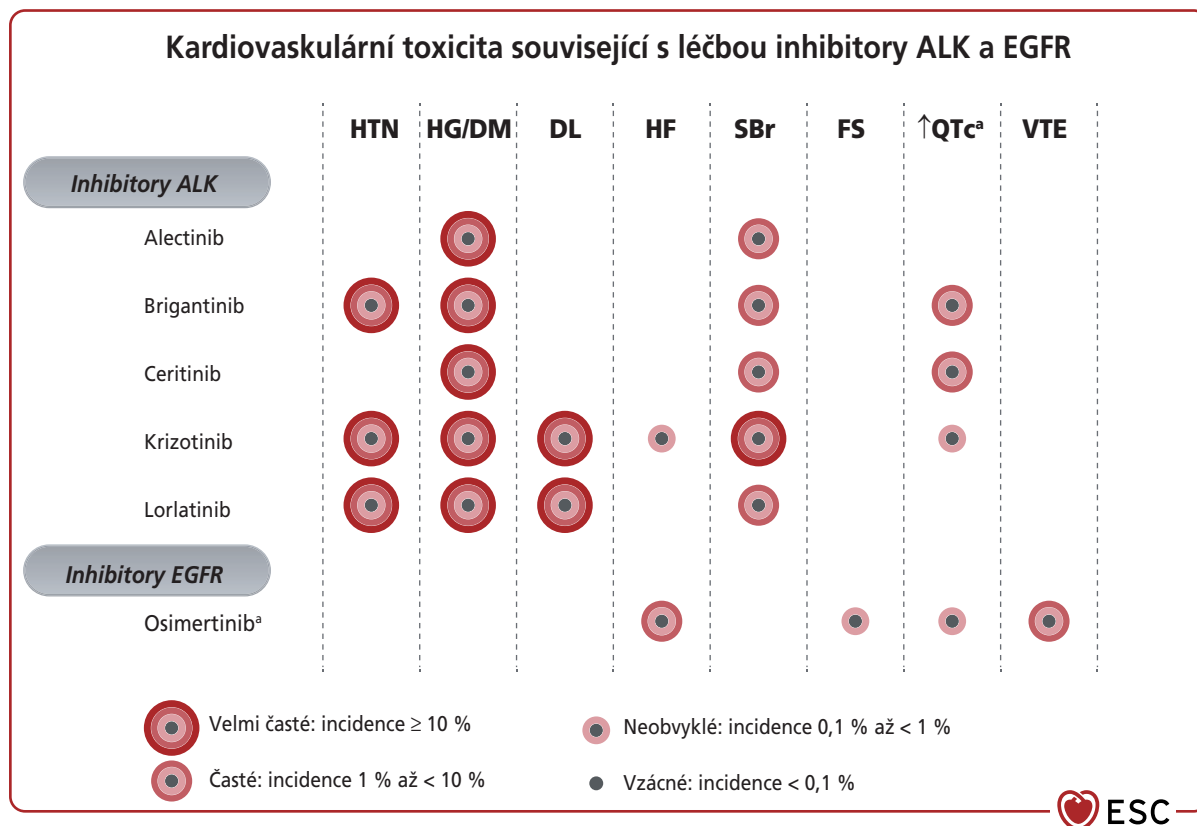
**Obr. 21 – Kardiovaskulární toxicita související s androgen deprivací terapií.** ADT – androgenní deprivací terapie; DM – diabetes mellitus; EMA – Evropská léková agentura; FDA – Úřad pro kontrolu potravin a léčiv; FS – fibrilace síní; GnRH – hormon uvolňující gonadotropin; HF – srdeční selhání; HG – hyperglykemie; HTN – hypertenze; ICHS – ischemická choroba srdeční; MedDRA – lékařský slovník pro regulační činnosti (medical dictionary for regulatory activities); IM – infarkt myokardu; ↑QTc – prodloužení korigovaného intervalu QT; TdP – torsade de pointes.

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

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

<sup>b</sup> Zvýšené riziko prodloužení QTc v kombinaci s ADT.





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

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

<sup>a</sup> Osimertinib zvyšuje riziko hypomagnezemie.

### 5.5.13 Inhibitory kinázy anaplastického lymfomu (ALK)

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

### 5.5.14 Inhibitory receptoru epidermálního růstového faktoru (EGFR)

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

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

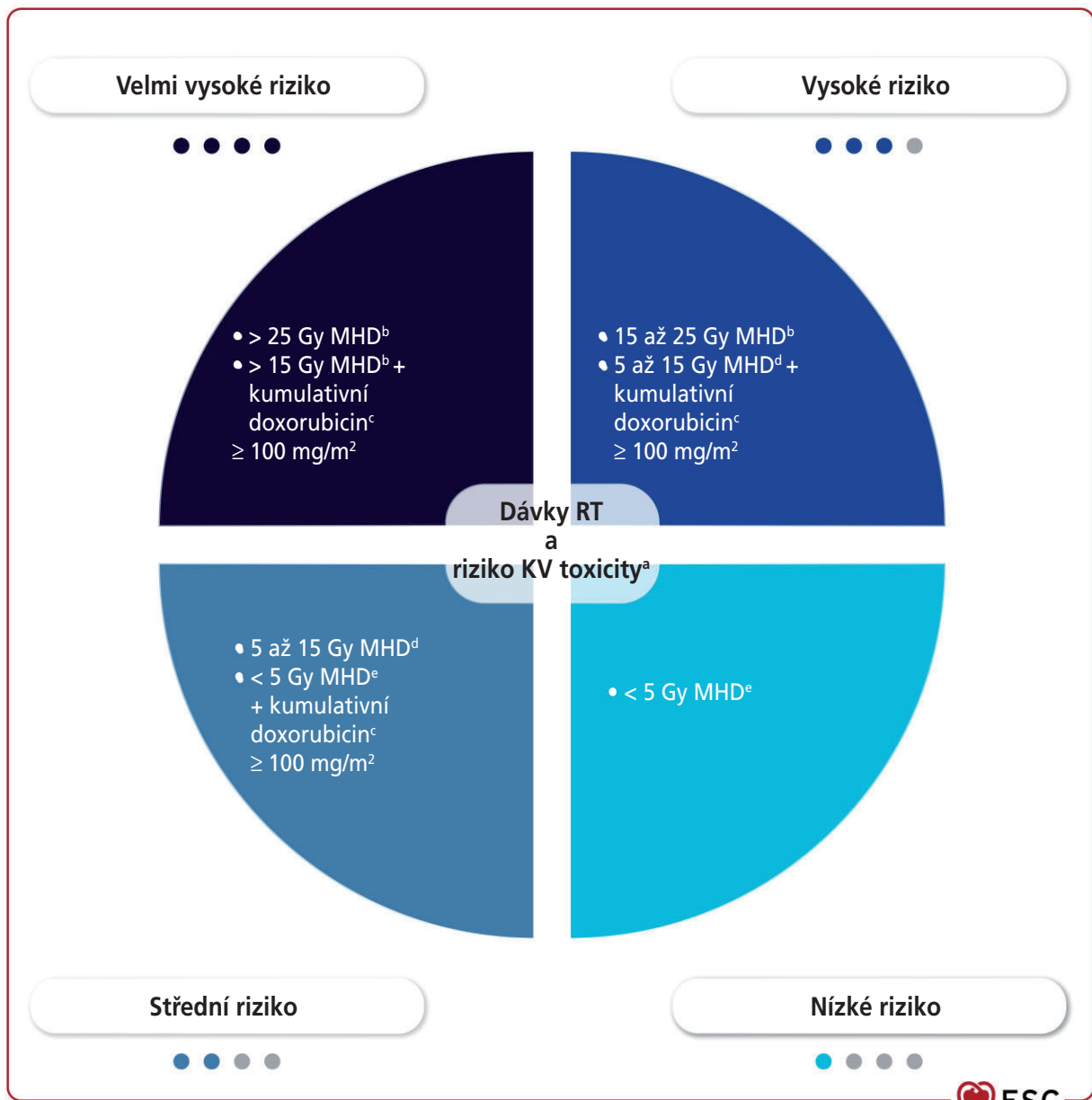
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Posouzení výchozího KV rizika <sup>c</sup> se doporučuje u pacientů před podáváním inhibitorů ALK a inhibitorů EGFR.	I	C
Před zahájením léčby osimertinibem se u všech onkologických pacientů doporučuje provedení echokardiografie.	I	B
U pacientů léčených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

ALK – kináza anaplastického lymfomu; EKG – elektrokardiogram; EGFR – receptor pro epidermální růstový faktor; HbA<sub>1c</sub> – glykovaný hemoglobin; KV – kardiovaskulární; TK – krevní tlak.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

<sup>c</sup> Fyzikální vyšetření, měření TK, EKG, lipidový profil a HbA<sub>1c</sub>.



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

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

<sup>b</sup> Nebo předepsaná dávka RT ≥ 35 Gy na oblast zasahující srdce, pokud není k dispozici MHD. V tomto případě omezené informace o srdeční expozici neumožňují rozlišit mezi rizikovými kategoriemi vysokého a velmi vysokého rizika.

<sup>c</sup> Nebo ekvivalent.

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

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

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

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

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

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

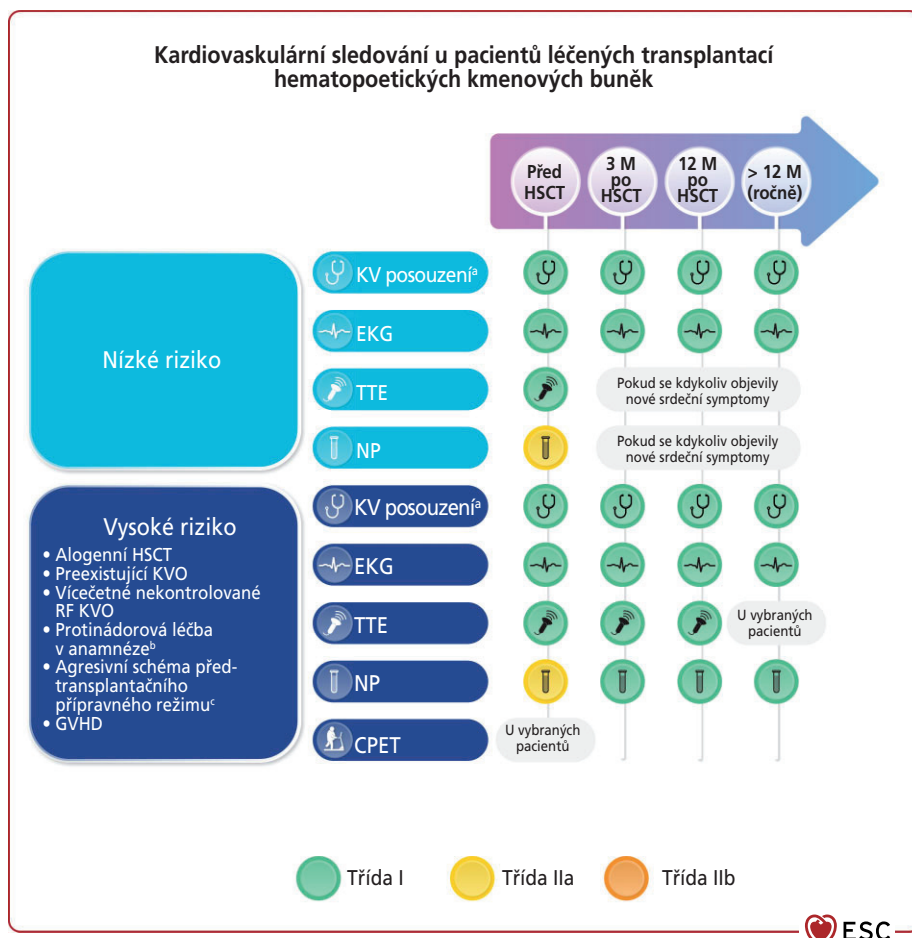
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Před zahájením CAR-T a TIL terapie je u všech pacientů doporučeno provedení EKG, stanovení NP a cTn.	I	C
Před zahájením terapie CAR-T a TIL se u pacientů s preexistujícím KVO doporučuje echokardiografie.	I	C
Před zahájením terapie CAR-T a TIL by měla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

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

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

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



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

<sup>a</sup> Včetně fyzikálního vyšetření, TK, lipidového profilu a HbA<sub>1c</sub>.

<sup>b</sup> Radioterapie mediastina či plášťovým polem, alkylační činidla, doxorubicin > 0,250 mg/m<sup>2</sup> nebo ekvivalent.

<sup>c</sup> Celkové ozáření těla, alkylační činidla.

### 5.5.16 Radioterapie (RT)

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

Tabulka 21 doporučení — Doporučení pro základní hodnocení rizika u pacientů před radioterapií (RT) cílenou na oblast zahrnující srdce		
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Doporučuje se zhodnocení výchozího KV rizika <sup>c</sup> a odhad 10letého fatálního a nefatálního rizika KVO pomocí SCORE2 nebo SCORE2-OP. <sup>d</sup>	I	B
Před RT cílenou na oblast zahrnující srdce by mělo být u pacientů s předchozím KVO zváženo úvodní echokardiografické vyšetření.	Ila	C

EKG – elektrokardiogram; HbA<sub>1c</sub> – glykovaný hemoglobin; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; RT – radioterapie; SCORE2 – Systematic Coronary Risk Estimation 2; SCORE2-OP – Systematic Coronary Risk Estimation 2 – Older Persons; TK – krevní tlak.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

<sup>c</sup> TK, lipidy, lačná glykemie, HbA<sub>1c</sub>, EKG a edukace pacientů o zdravém životním stylu a kontrole rizikových faktorů.

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

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

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

Tabulka 22 doporučení — Doporučení pro hodnocení výchozího rizika u pacientů s transplantací hematopoetických kmenových buněk		
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů s HSCT se doporučuje výchozí a sériové hodnocení KV rizika (po 3 a 12 měsících, poté ročně) včetně měření TK, hodnocení EKG, lipidů a HbA <sub>1c</sub> .	I	C
Echokardiografie se doporučuje u všech pacientů před HSCT.	I	C

Před HSCT by mělo být zváženo stanovení NP.

Ila

C

EKG – elektrokardiogram; HbA<sub>1c</sub> – glykovaný hemoglobin; HSCT – transplantace hematopoetických kmenových buněk; KV – kardiovaskulární; NP – natriuretické peptidy; TK – krevní tlak.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

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

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

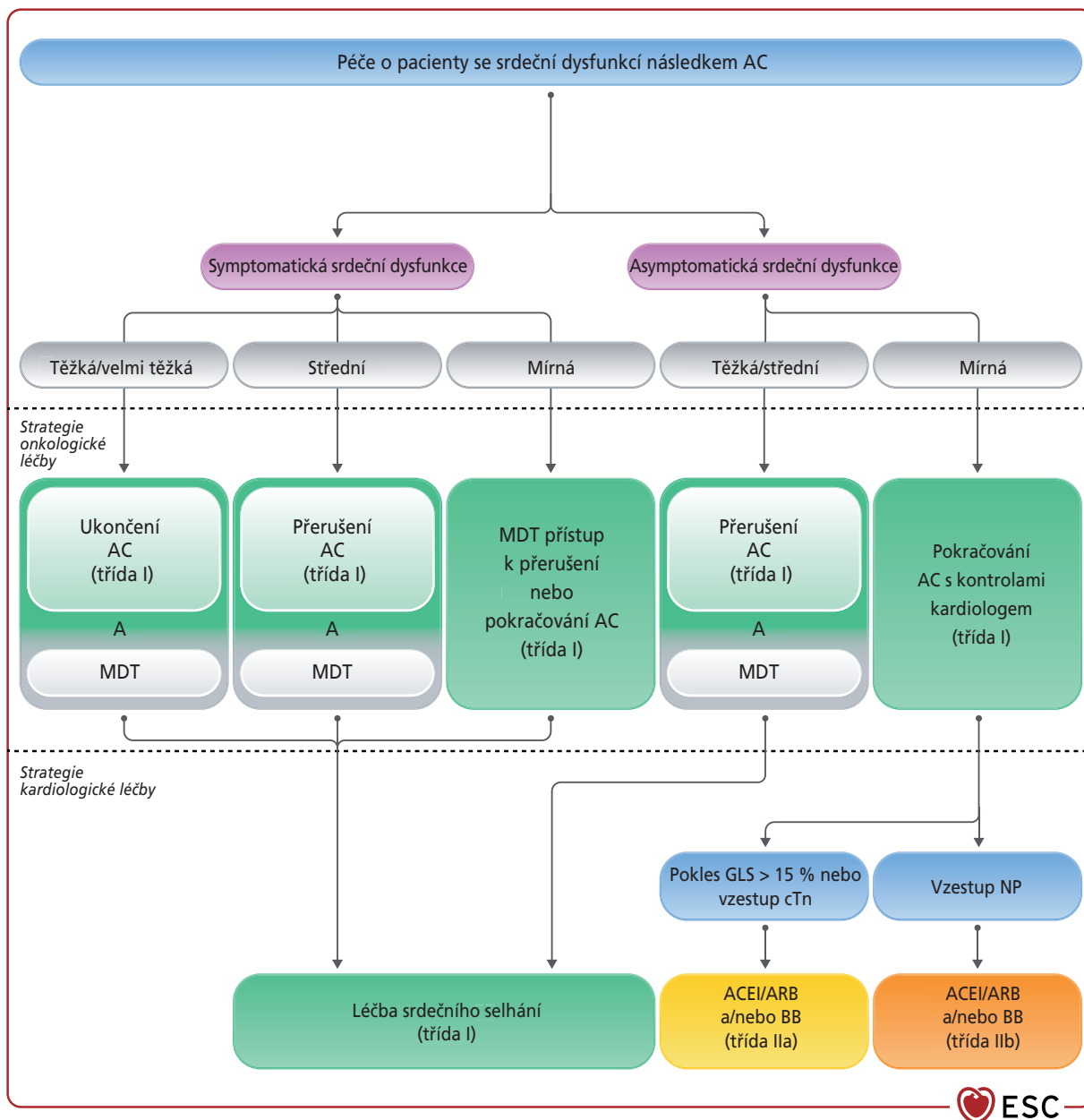
### 5.5.18 Další protinádorová léčba

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

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

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

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



**Obr. 25 – Péče o pacienty se srdeční dysfunkcí následkem chemoterapie antracykliny.** AC – chemoterapie antracykliny; ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátory receptoru AT<sub>1</sub> pro angiotenzin II; BB – betablokátory; cTn – srdeční troponin; GLS – globální longitudinální strain; MDT – multidisciplinární tým; NP – natriuretické peptidy.

**Tabulka 23 doporučení — Doporučení pro léčbu kardiiovaskulárních onemocnění u pacientů s protinádorovou léčbou a kardiiovaskulární toxicitou související s protinádorovou léčbou**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Kardiologické vyšetření se doporučuje pro stanovení optimálního diagnostického postupu a léčby pacientů, u kterých se během protinádorové léčby nebo po jejím ukončení projevila nová kardiiovaskulární toxicita.	I	C

KV – kardiiovaskulární; KVO – kardiiovaskulární onemocnění.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

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

## 6.1 Srdeční dysfunkce následkem protinádorové léčby

### 6.1.1 Srdeční dysfunkce následkem chemoterapie antracykliny

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



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

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

ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátory receptoru AT<sub>1</sub> pro angiotenzin II; BB – betablokátory; EF LK – ejekční frakce levé komory; GLS – globální longitudinální strain; NP – natriuretické peptidy.

<sup>a</sup>Třída doporučení.

<sup>b</sup>Úroveň důkazů.

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

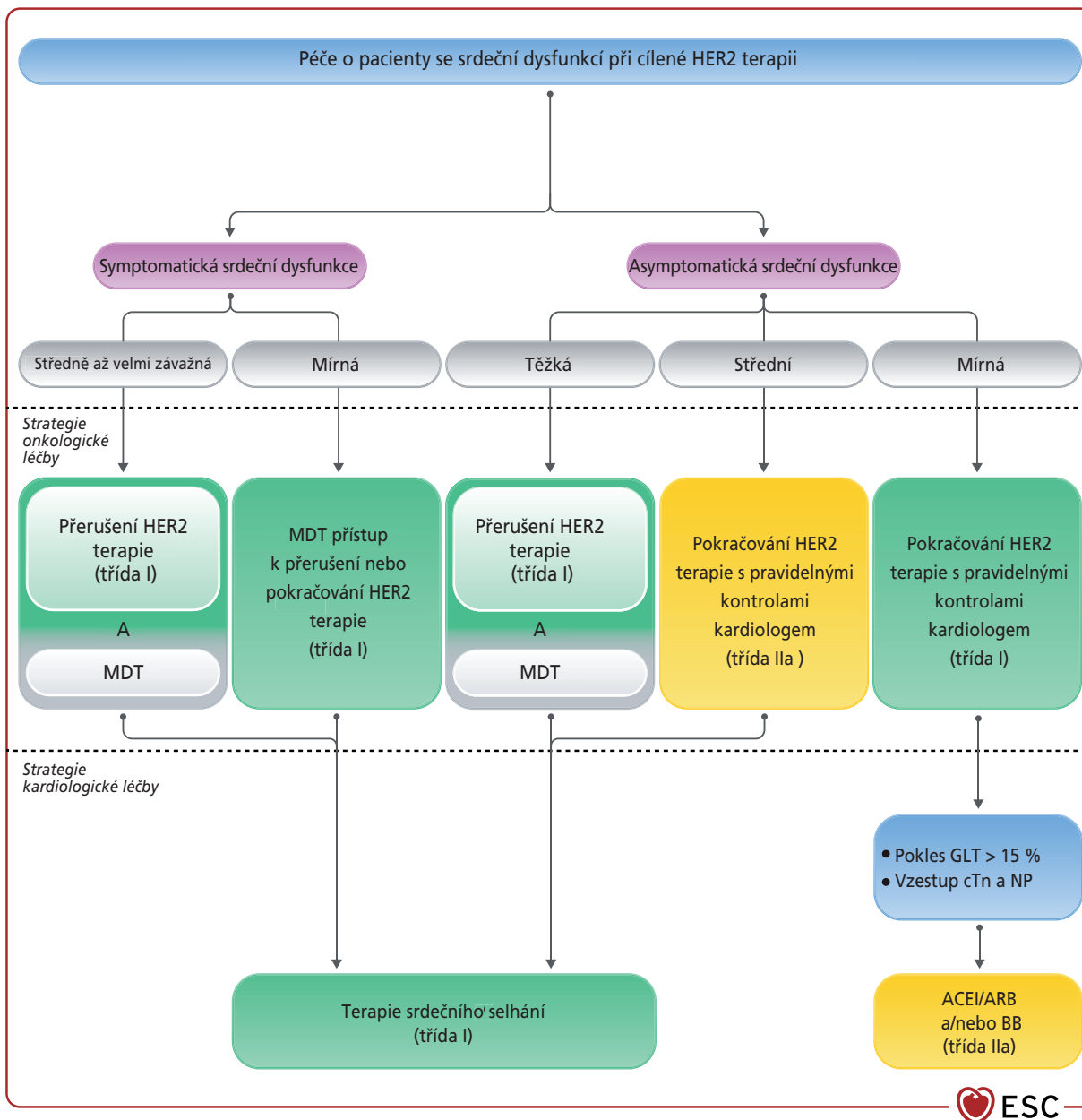
Ukončení chemoterapie antracykliny je doporučeno u pacientů, u nichž dojde k rozvoji středně těžké a těžké symptomatické srdeční dysfunkce. U těchto pacientů a u nemocných s rozvojem asymptomatické středně těžké a těžké srdeční dysfunkce je doporučena léčba srdečního selhání podle doporučení odborných společností. Tato farmakoterapie zahrnuje inhibitory enzymu konvertujícího angiotenzin (ACEI) nebo blokátory receptoru AT<sub>1</sub> pro angiotenzin II (ARB) nebo blokátory receptoru angiotenzinu a inhibitory neprilysinu (ARNI), betablokátory, antagonisty mineralokortikoidních receptorů (MRA) a inhibitory sodíko-glukózového kontransportéru 2 (SGLT-2). Tyto léky jsou doporučeny

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

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

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

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



Obr. 26 – Péče o pacienty s rozvojem srdeční dysfunkce následkem cílené HER2 chemoterapie. ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátory receptoru AT<sub>1</sub> pro angiotenzin II; BB – betablokátory, cTn – srdeční troponin; GLS – globální longitudinální strain; HER2 – humánní epidermální receptor 2; MDT – multidisciplinární tým; NP – natriuretické peptidy.

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

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

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

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

ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátory receptoru AT<sub>1</sub> pro angiotenzin II; BB – betablokátory; EF LK – ejekční frakce levé komory; GLS – globální longitudinální strain; HER2 – humánní epidermální receptor 2; NP – natriuretické peptidy.

<sup>a</sup>Třída doporučení.

<sup>b</sup>Úroveň důkazů.

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

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

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

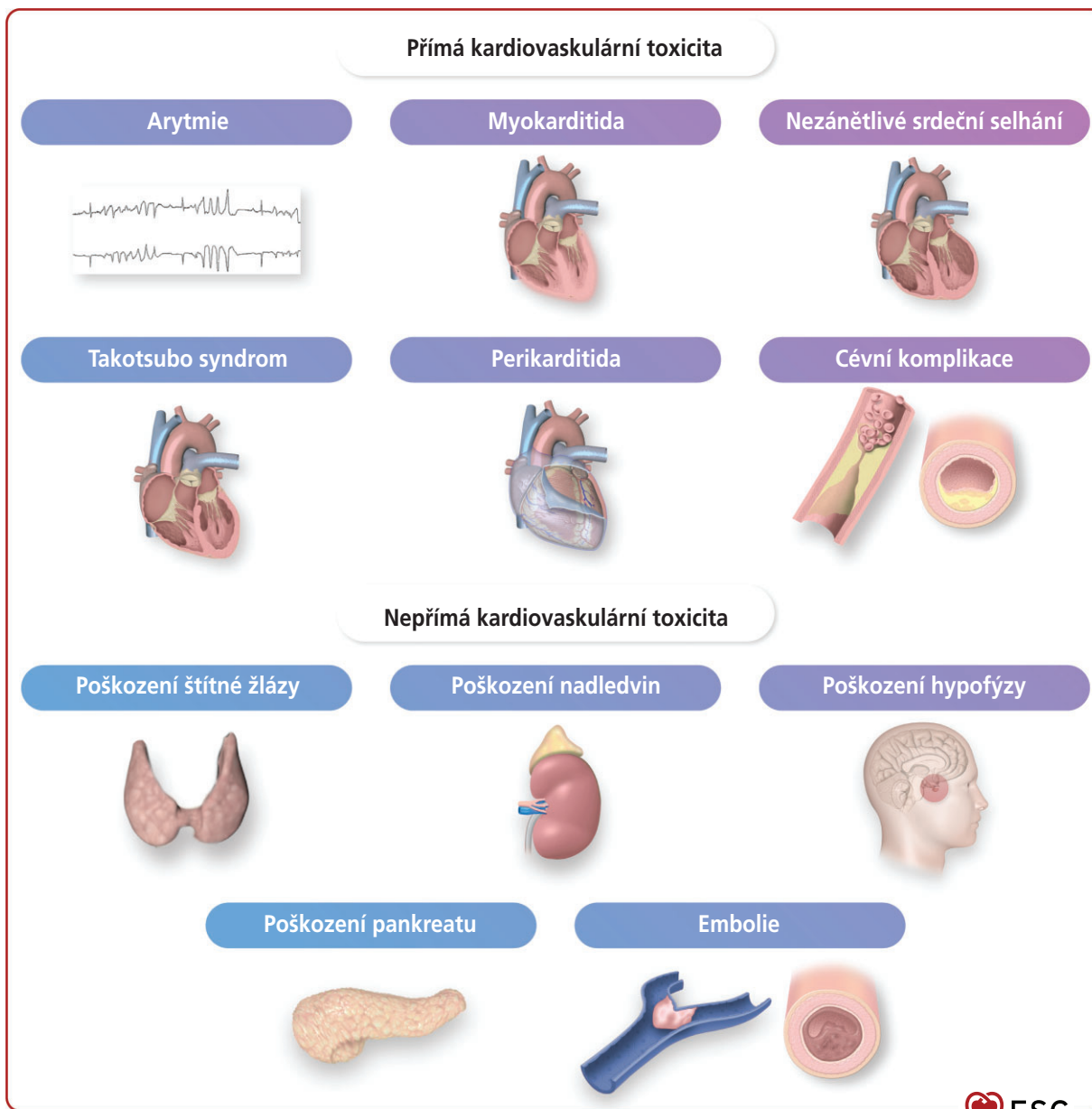
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Srdeční troponiny, EKG a zobrazovací metody (echokardiografie a CMR) jsou doporučeny pro diagnostiku myokarditidy spojené s terapií ICI.	I	B
Při podezření na myokarditidu spojenou s terapií ICI je doporučeno přerušit léčbu do potvrzení nebo vyloučení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

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

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

<sup>a</sup>Třída doporučení.

<sup>b</sup>Úroveň důkazů.



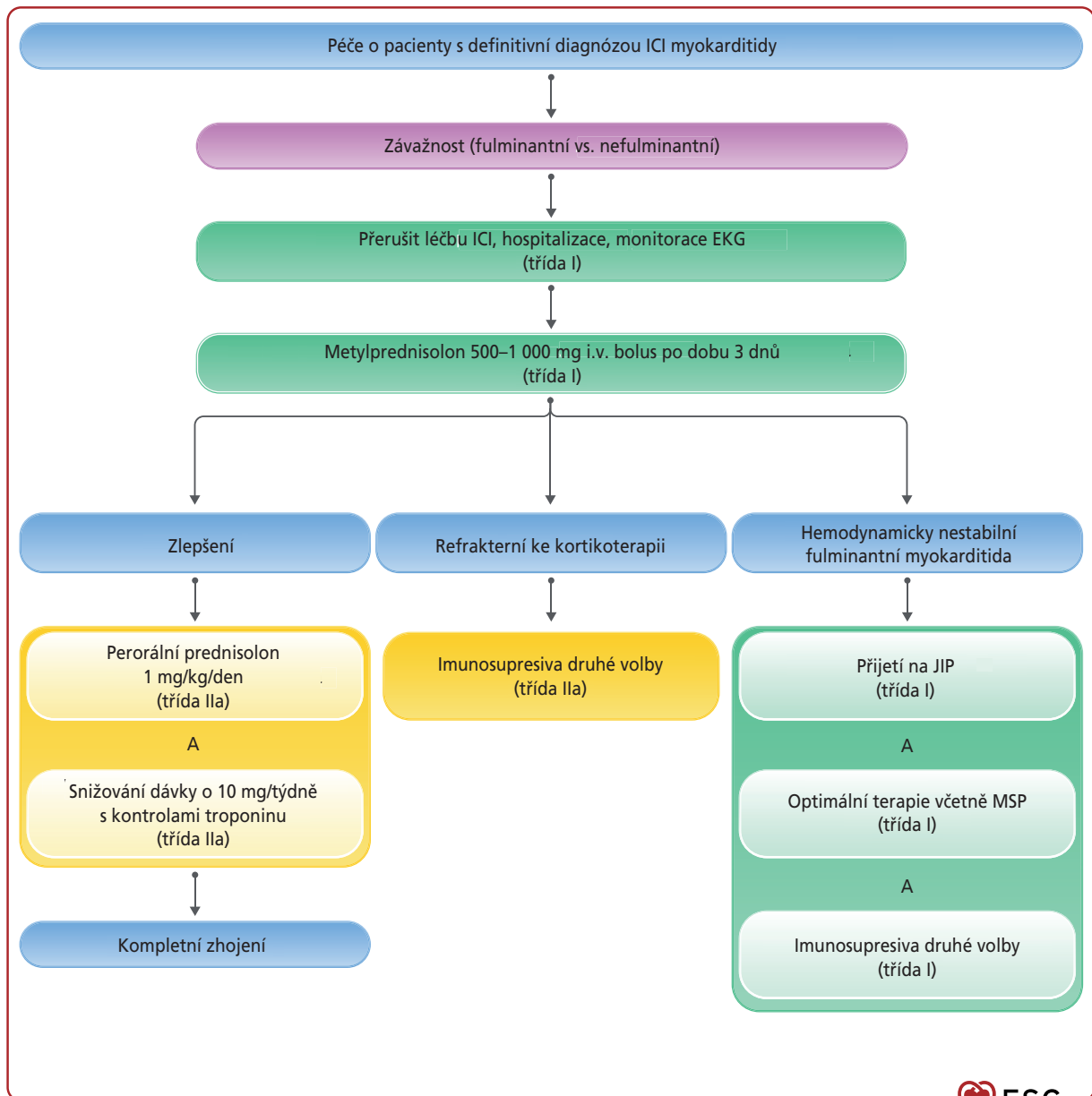
Obr. 27 – Přímá a nepřímá kardiovaskulární toxicita následkem terapie inhibitory kontrolních bodů imunitní reakce (ICI)

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

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

#### 6.1.4 Srdeční dysfunkce následkem léčby CAR-T a terapie TIL

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



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

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

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

### 6.1.5 Srdeční selhání při transplantaci kmenových buněk

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

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

### 6.1.6 Syndrom takotsubo a nádorové onemocnění

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



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

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

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

<sup>a</sup>Třída doporučení.

<sup>b</sup>Úroveň důkazů.

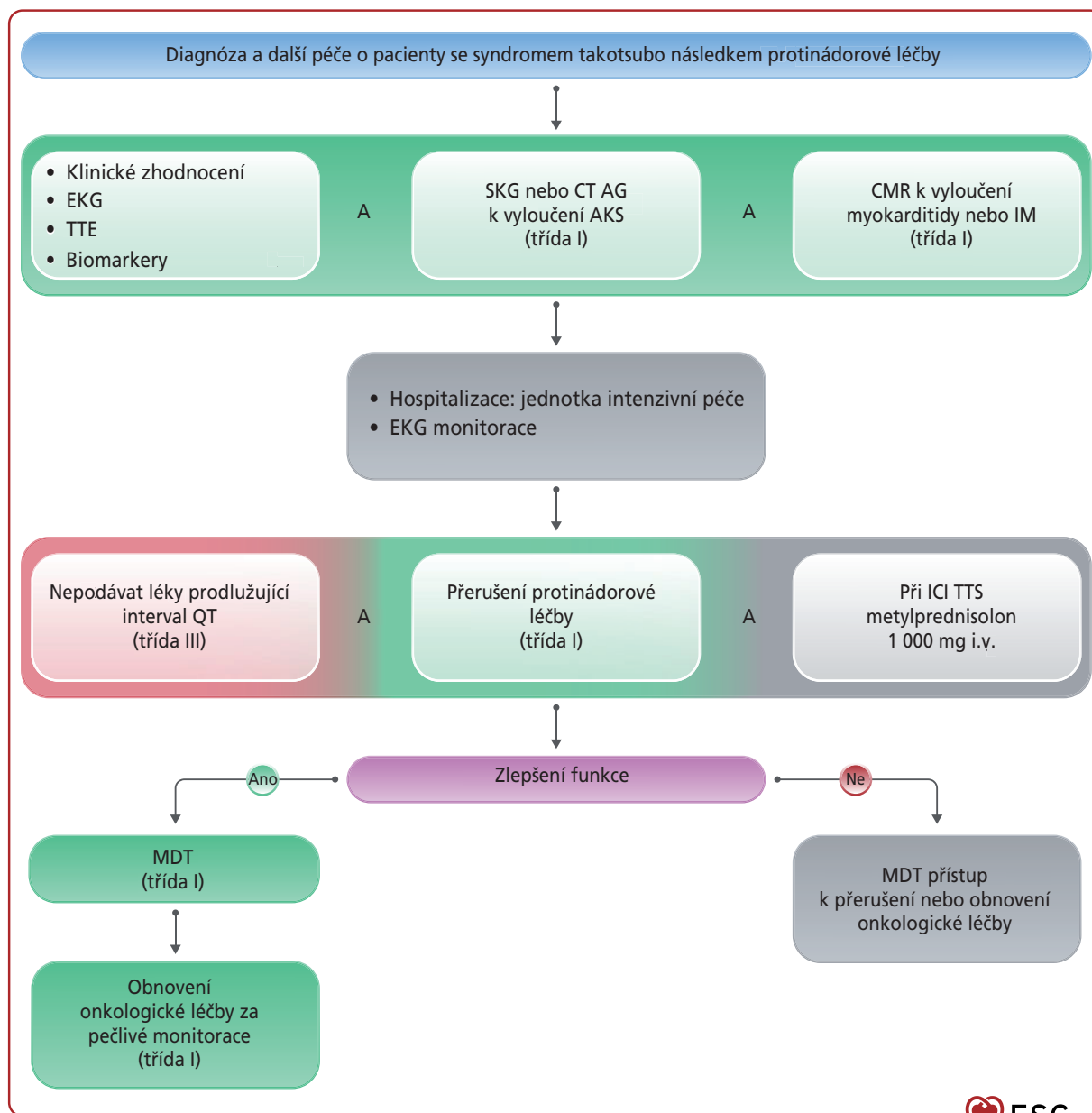
je doporučeno řešit prostřednictvím multidisciplinárního týmu.

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

## 6.2 Ischemická choroba srdeční

### 6.2.1 Akutní koronární syndromy

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



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

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

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

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

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

### 6.2.2 Chronická ischemická choroba srdeční

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

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

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

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

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

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

### 6.3 Chlopenní vady

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

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

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

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

### 6.4 Srdeční arytmie

#### 6.4.1 Fibrilace síní

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

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

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

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

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

Komplexním problémem u pacientů s nádorem s novou FS je stratifikace rizika pro cévní mozkovou příhodu/systémovou embolii, která by podle doporučení měla být založena na skóre  $CHA_2DS_2-VASc$ . Skóre  $CHA_2DS_2-VASc$  nebylo rozsáhle validováno u pacientů s nádorem. Ve velké kohortě pacientů s FS byla prediktivní hodnota skóre  $CHA_2DS_2-VASc$  u pacientů s nádorem nižší než u pacientů bez nádoru, ale progresivní nárůst rizika ischemické cévní mozkové příhody podle skóre  $CHA_2DS_2-VASc$  byl také nalezen u pacientů s FS s nádorem (od 0,9 % ročně do 8,9 % ročně). Cílem tohoto skóre však není identifikovat vysoce rizikové pacienty, ale spíše identifikovat osoby s nízkým rizikem, u kterých se lze antikoagulaci vyhnout. Studie založená na datovém souboru dánského registru zjistila, že skóre  $CHA_2DS_2-VASc$  0 a 1 u pacientů s nedávným nádorovým onemocněním bylo také spojeno s vyšším rizikem CMP/tromboembolismu po dvou letech než u pacientů bez nedávného nádorového onemocnění. Tento koncept je třeba vzít v úvahu při definování poměru rizika a přínosu antikoagulace u jednotlivých onkologických pacientů. Proto by rozhodnutí pro antikoagulaci u pacientů s aktivním maligním onemocněním mělo vzít v úvahu zvýšené riziko trombózy a/nebo krvácení a další skóre predikce rizika používané pro obecnou populaci FS. Pro hodnocení rizika krvácení může být zváženo skóre HAS-BLED (hypertenze, abnormální renální a jaterní funkce, cévní mozková příhoda, mezinárodní normalizovaný poměr krvácení, labilní, starší osoby, drogy nebo alkohol).

Dlouhodobá antikoagulace se doporučuje jednoznačně u dospělých pacientů se skóre  $CHA_2DS_2-VASc \geq 2$  u mužů nebo  $\geq 3$  u žen a musí být zvážena i tehdy, je-

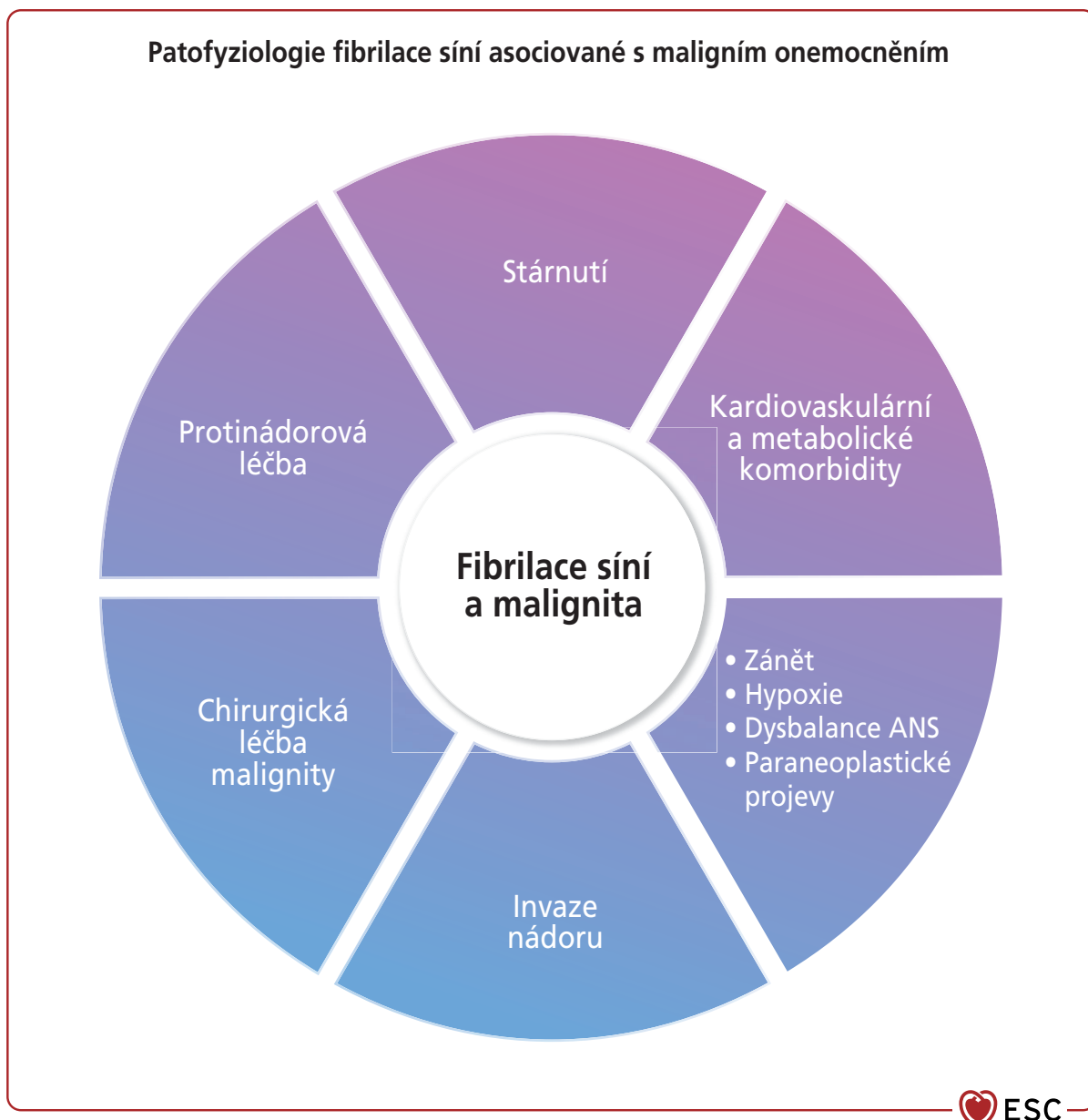
**Tabulka 31 doporučení — Doporučení pro léčbu fibrilace síní u pacientů podstupujících protinádorovou léčbu**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Stratifikace rizika mozkové příhody/systémové embolizace vychází ze skóre $CHA_2DS_2-VASc$ , avšak je třeba brát v úvahu možné podhodnocení v této skupině pacientů.	IIa	C
Dlouhodobá antikoagulace je doporučena pro prevenci CMP/systémové embolizace u pacientů s maligním onemocněním a fibrilací síní při skóre $CHA_2DS_2-VASc \geq 2$ (muži) nebo $\geq 3$ (ženy).	I	C
Dlouhodobá antikoagulace by měla být zvážena pro prevenci CMP/systémové embolizace u pacientů s maligním onemocněním a fibrilací síní při skóre $CHA_2DS_2-VASc = 1$ (muži) nebo $= 2$ (ženy).	IIa	C
Pacienti s maligním onemocněním, fibrilací síní a skóre $CHA_2DS_2-VASc$ 0 (muži) nebo 1 (ženy) mívají vyšší trombotické riziko než pacienti bez malignity, proto u nich lze po zhodnocení rizika krvácení zvážit terapeutickou antikoagulaci.	IIb	C
U pacientů s malignitou a fibrilací síní se v průběhu sledování doporučuje přehodnocování rizika tromboembolismu a krvácení.	I	C
Při absenci vysokého rizika krvácení, významných lékových interakcí či těžké poruchy funkce ledvin by pro prevenci mozkové příhody měly být preferovány DOAC před LMWH či warfarinem (s výjimkou pacientů s mechanickými náhradami a střední až těžkou mitrální stenózou).	IIa	B
U pacientů s aktivní malignitou a fibrilací síní, u kterých nelze použít DOAC, by mělo být zváženo podání LMWH.	IIa	C
U pacientů s malignitou a fibrilací síní, kteří mají kontraindikaci dlouhodobé antikoagulační terapie a současně očekávané přežití nad 12 měsíců, by měl být zvážen uzávěr ouška levé síně.	IIb	C
Pro prevenci cévní mozkové příhody nebo systémové embolie u pacientů s fibrilací síní a malignitou není doporučena protidestičková terapie či profylaktické podání LMWH.	III	C
V případě dobře tolerované fibrilace síní vzniklé v průběhu protinádorové terapie by měla být zvážena strategie kontroly frekvence preferenčně betablokátory.	IIa	C

DOAC – přímá perorální antikoagulancia;  $CHA_2DS_2-VASc$  – srdeční selhání, hypertenze, věk  $\geq 75$  let (2 body), diabetes, cévní mozková příhoda (2 body) – cévní onemocnění, věk 65–74 let, pohlaví; LMWH – nízkomolekulární heparin.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

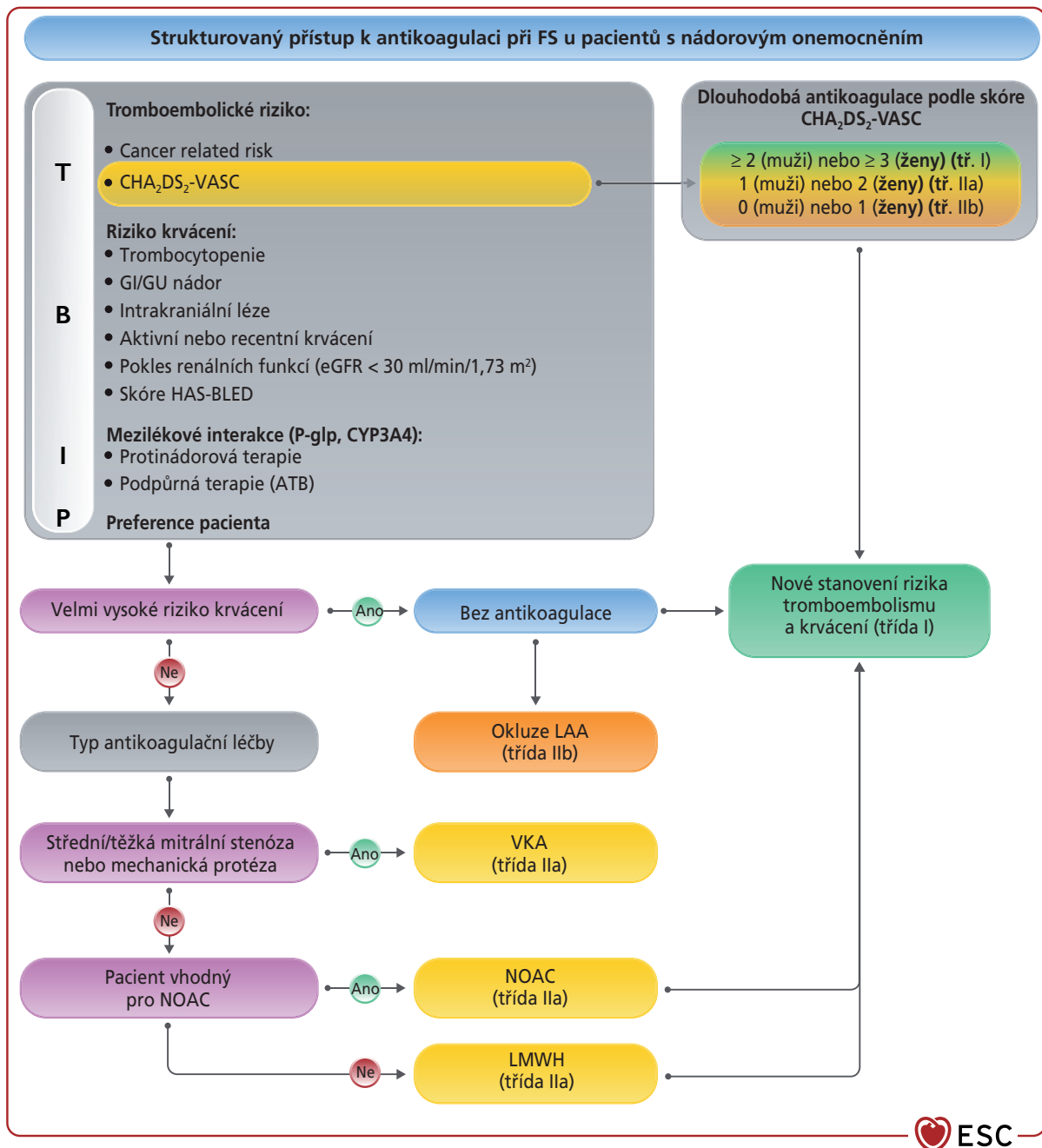
<sup>b</sup> Úroveň důkazů.



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

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

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



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

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

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

#### 6.4.2 Interval QT a komorové arytmie

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

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



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

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

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

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

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

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

Korigovatelné	Nekorigovatelné
Léky prodlužující QT <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antiarytmika</li> <li>• Antibiotika</li> <li>• Antidepresiva</li> <li>• Antimykotika</li> <li>• Antiemetika</li> <li>• Antihistaminika</li> <li>• Antipsychotika</li> <li>• Kličková diuretika</li> <li>• Opioidy (metadon)</li> </ul> Abnormality hodnoty elektrolytů <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypokalemie (<math>\leq 3,5</math> mmol/l)</li> <li>• Hypomagnezemie (<math>\leq 1,6</math> mmol/l)</li> <li>• Hypokalciemie (<math>\leq 2,1</math> mmol/l)</li> </ul> Nedostatečná úprava dávky léků prodlužujících interval QT při poruše funkce ledvin a jater	Akutní ischemie myokardu Věk > 65 let Prodloužení intervalu QTc před zahájením léčby Rodinná anamnéza náhlé smrti (vrozený syndrom dlouhého QT nebo genetické polymorfismy) Ženské pohlaví Porucha funkce ledvin (u léků s renální exkrecí) Onemocnění jater (u léků metabolizovaných játry) Anamnéza synkopy nebo léky indukovaných torsade de pointes Preexistující kardiovaskulární onemocnění (ICHS, srdeční selhání, hypertrofie levé komory)

ICHS – ischemická choroba srdeční

### 6.4.3 Bradyarytmie

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

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

### 6.5 Arteriální hypertenze

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

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

**Tabulka 7 – Klasifikace prodloužení korigovaného intervalu QT indukovaného protinádorovou léčbou**

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

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

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

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

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

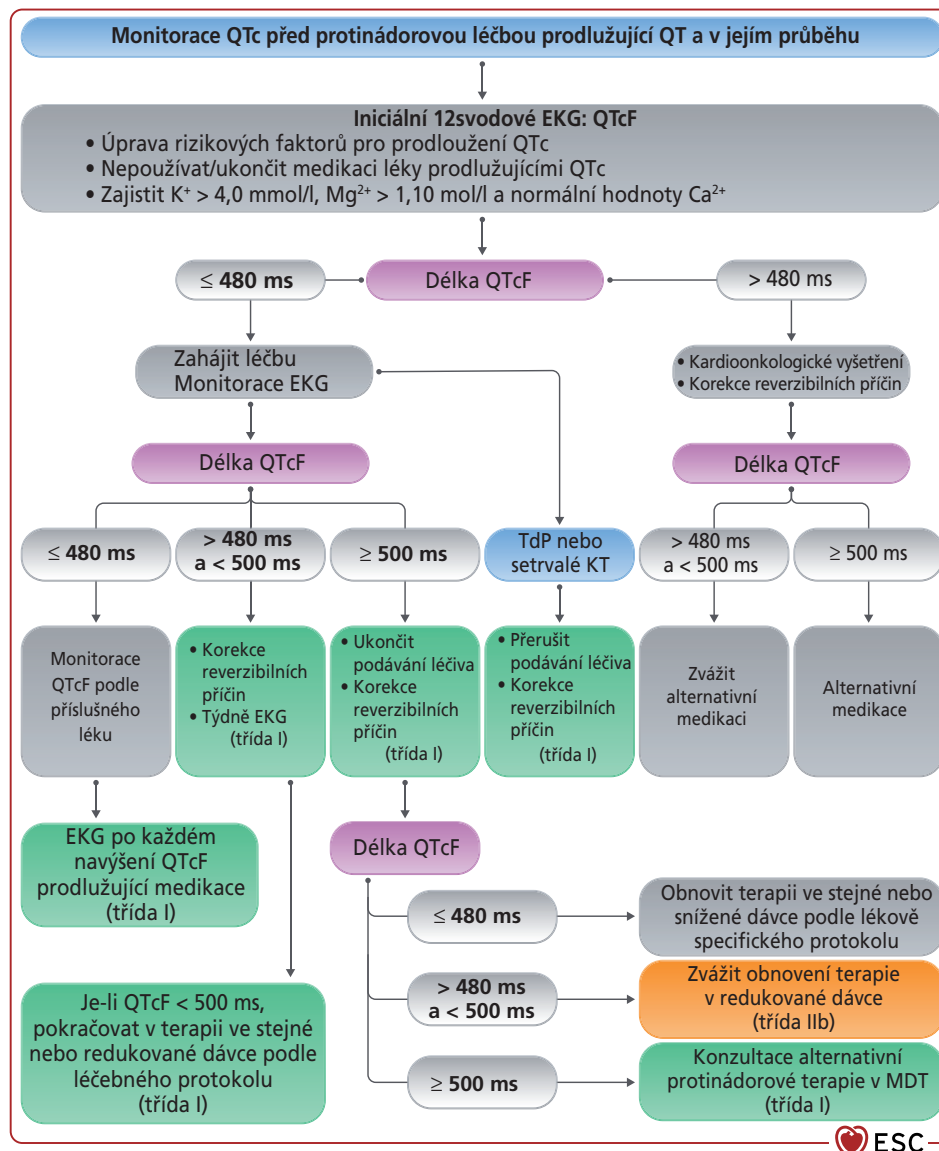
**Tabulka 33 doporučení – Doporučení pro léčbu arteriální hypertenze u pacientů s protinádorovou léčbou**

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

ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátory receptoru AT<sub>1</sub> pro angiotenzin II.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.



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

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

## 6.6 Trombóza a tromboembolické příhody

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

### 6.6.1 Žilní tromboembolismus


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

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

**Doporučené hranice pro léčbu asymptomatické hypertenze při různých klinických scénářích**

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

● Třída I      ● Třída IIa      ● Třída IIb

 ESC

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

### 6.6.2 Arteriální tromboembolismus

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

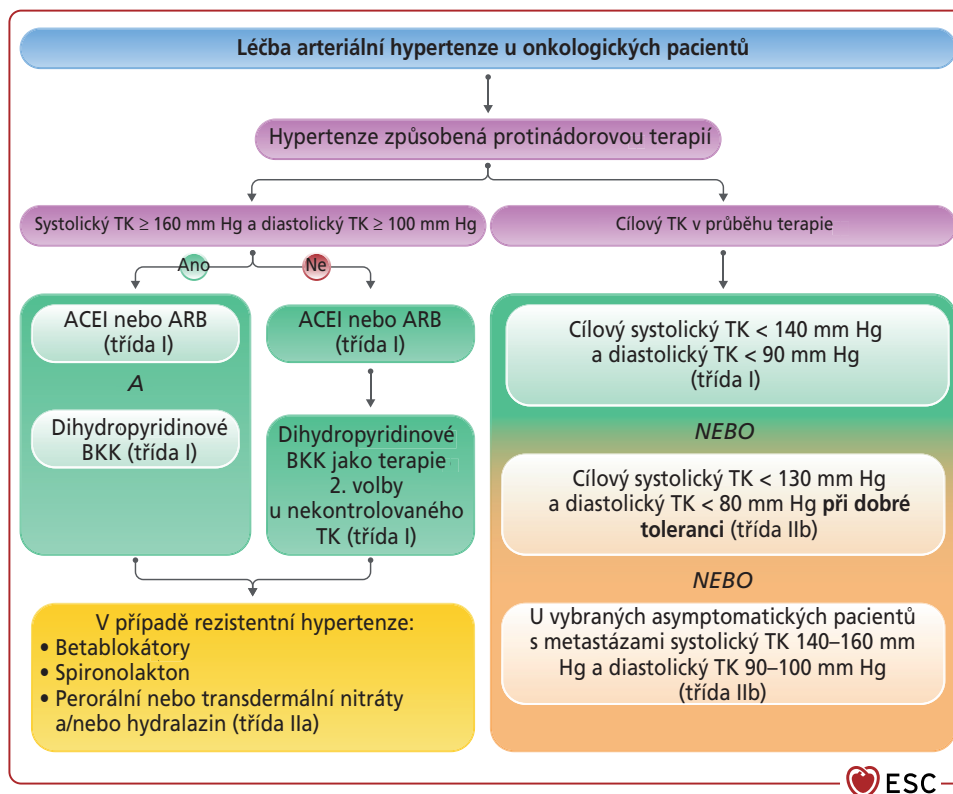
### 6.6.3 Intrakardiální trombóza

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

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

### 6.6.4 Antikoagulační terapie

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



**Obr. 34** – Léčba arteriální hypertenze u onkologických pacientů. ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátory receptoru AT<sub>1</sub> pro angiotenzin II; TK – krevní tlak.

#### 6.6.4.1 Léčba a sekundární prevence žilního tromboembolismu

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

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

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

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

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

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

<sup>a</sup> Třída doporučení.

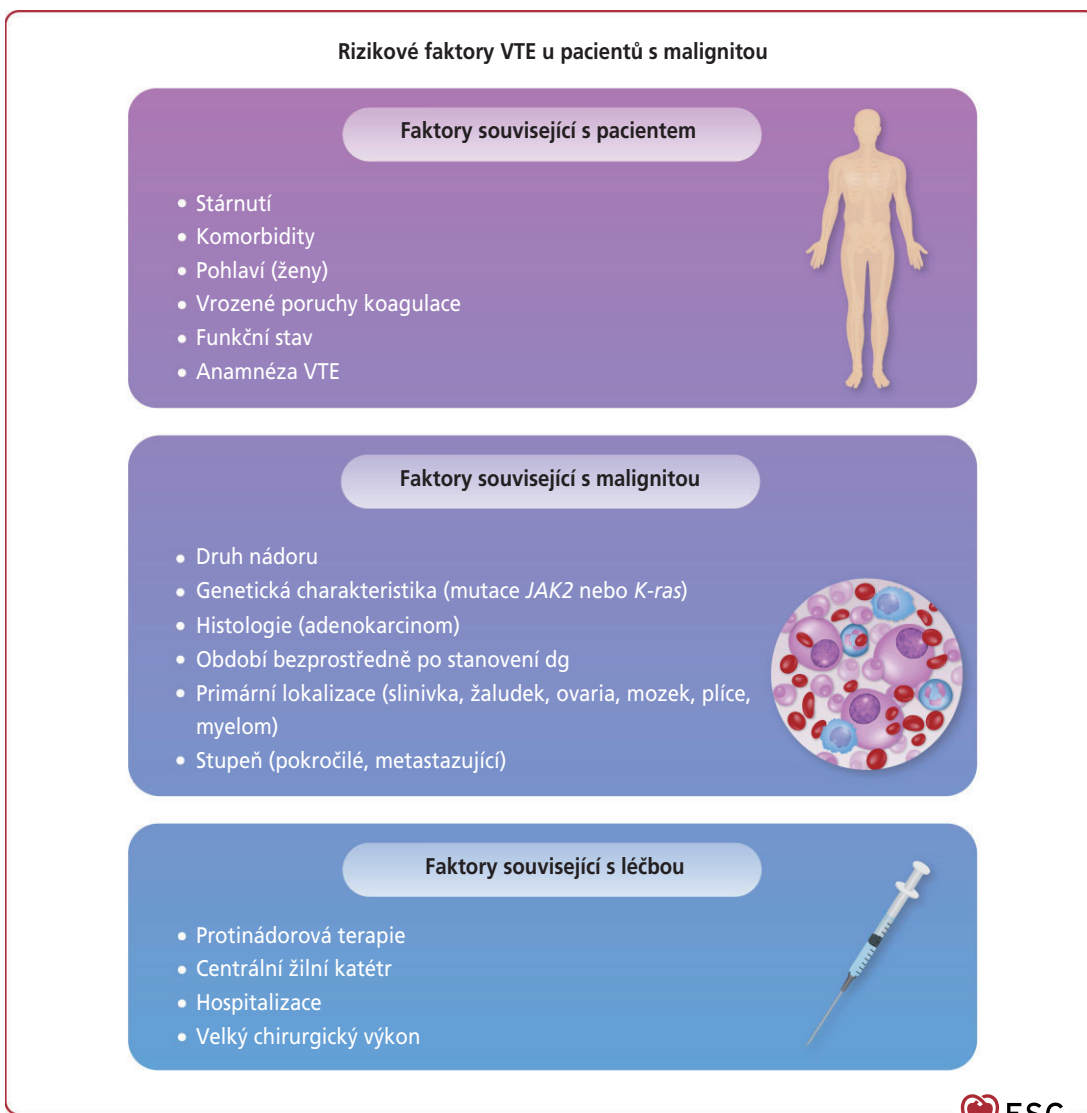
<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

<sup>c</sup> Léky jsou uvedeny v pořadí podle abecedy.

<sup>d</sup> Vysoké riziko gastrointestinálního nebo genitourinárního krvácení, problematické vstřebávání v gastrointestinálním traktu, významné lékové interakce, těžká porucha funkce ledvin ( $\text{CrCl} < 15\text{ ml/min}$ ), významná porucha funkce jater ( $\text{AST/ALT} > 2 \times \text{ULN}$ ) nebo významná trombocytopenie ( $< 50\,000/\mu\text{l}$ ). Dále pacienti s primárním nádorem nebo metastázami v mozku a akutní leukemií byli vyloučeni z klíčových studií s apixabanem.

<sup>e</sup> Pacienti podstupující léčbu malignity, pacienti s diagnózou malignity v posledních 6 měsících a pacienti s progredujícím nebo pokročilým onemocněním.





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

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

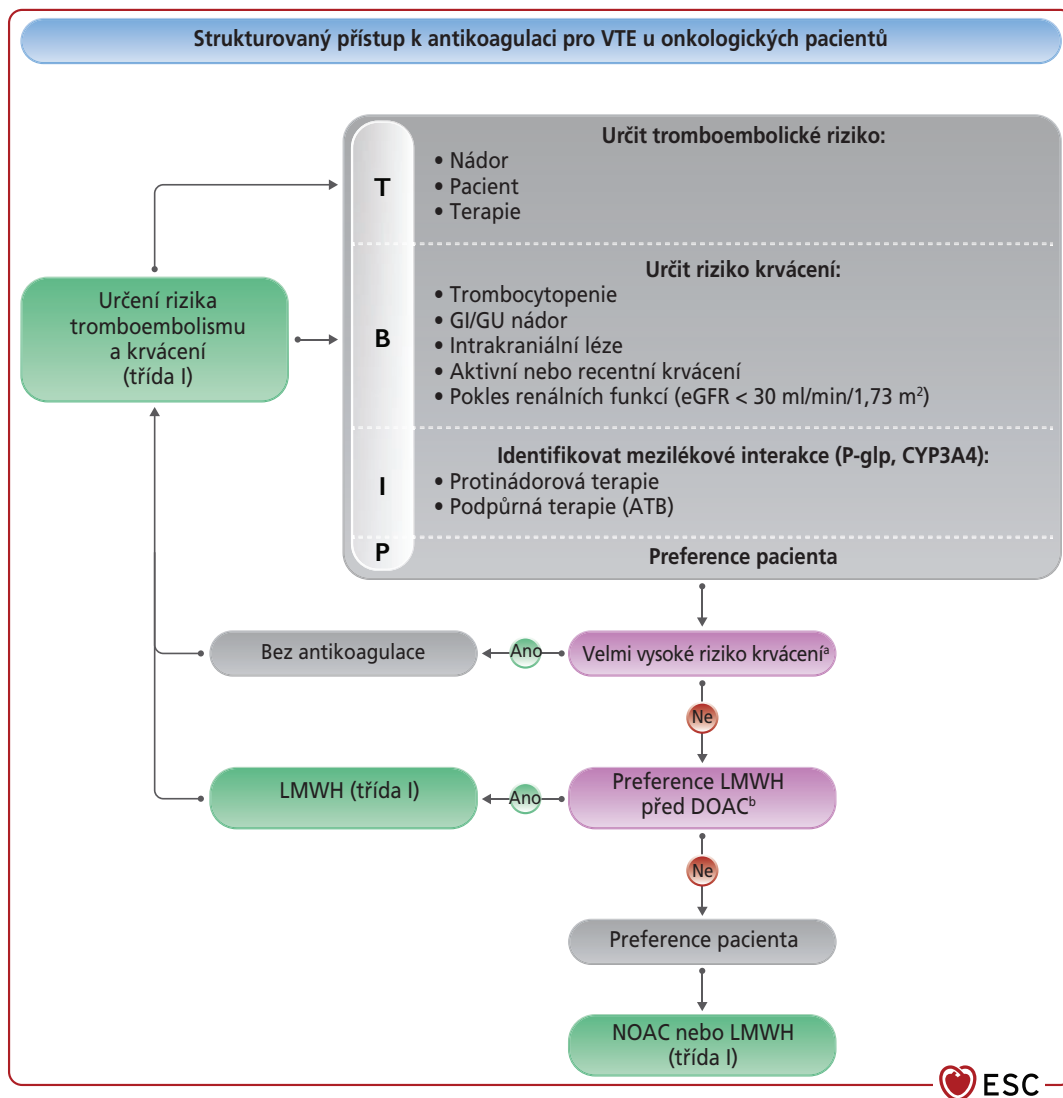
mii nebo rozsáhlou resekci střeva, stejně jako u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin. Společné rozhodování s ohledem na informované preference pacienta by mělo vést volbu antikoagulace.

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

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

#### 6.6.4.2 Primární prevence žilního tromboembolismu

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



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

<sup>b</sup> Preference LMWH: neoperovaný GI/GU nádor; GI komorbidity nebo toxicita; těžká porucha funkce ledvin (CrCl < 15 ml/min); významné lékové interakce NOAC, počet trombocytů < 50 000/ $\mu$ l.

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

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

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

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

LMWH – nízkomolekulární heparin; VTE – žilní tromboembolismus.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

<sup>c</sup> Lokálně pokročilé nebo metastazující nádory pankreatu či plíc nebo skóre Khorana  $\geq 2$ .

<sup>d</sup> Rizikové faktory pro krvácení, významné lékové interakce, těžké postižení funkce ledvin.

## 6.7 Krvácivé komplikace

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

### 6.7.1 Vysoce riziková pacienta

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

### 6.7.2 Protidestičková terapie

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

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

### 6.7.3 Léčba krvácení

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

## 6.8 Onemocnění periferních tepen

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

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

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

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

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

VEGF – vaskulární endoteliální růstový faktor.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 6.9 Plicní hypertenze

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

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

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

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

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

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

<sup>c</sup> Diagnóza plicní arteriální hypertenze vyžaduje pravostrannou katetrizaci.

## 6.10 Perikardiální onemocnění

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

### 6.10.1 Perikarditida

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



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

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

### 6.10.2 Perikardiální výpotek

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

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

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

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

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

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

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 7 Zhodnocení kardiiovaskulárního rizika po ukončení onkologické léčby

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

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



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

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

## 7.2 Kteří pacienti vyžadují kardiovaskulární sledování v prvním roce po ukončené onkologické léčbě?

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

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

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

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

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

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

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

### Vysoké riziko

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

Specifická protinádorová léčba s prokázaným vysokým rizikem pozdních kardiovaskulárních komplikací<sup>a</sup>

Doxorubicin<sup>b</sup> ≥ 250 mg/m<sup>2</sup>

RT > 15 Gy MHD<sup>c</sup>

Obojí doxorubicin<sup>b</sup> ≥ 100 mg/m<sup>2</sup> and RT 5–15 Gy MHD<sup>d</sup>

Vysoce rizikovní pacienti po transplantaci krvetvorné tkáně<sup>e</sup>

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

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

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

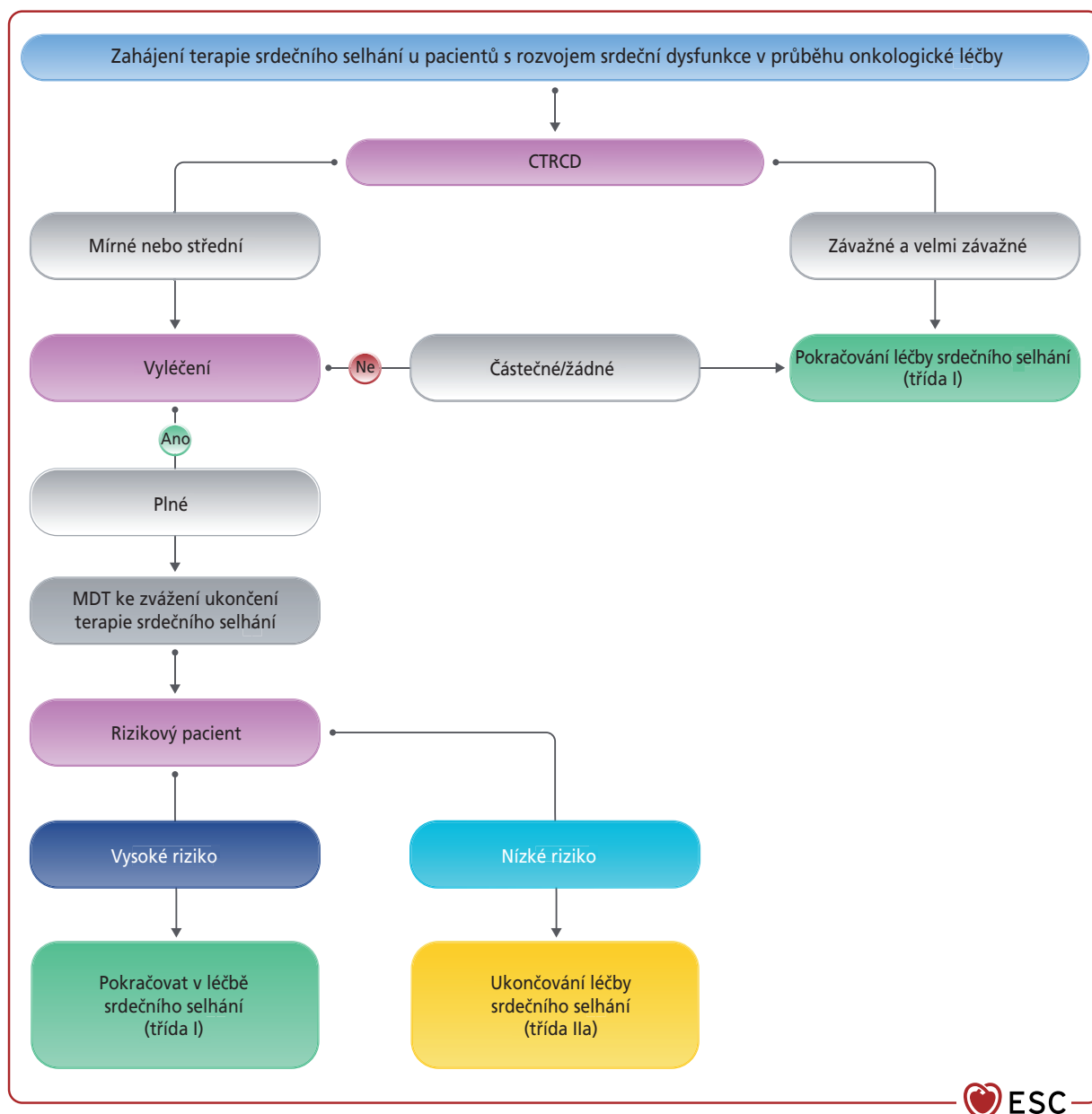
<sup>a</sup> Riziková kategorizace radioterapie založená na MHD je doporučena před kategorizací vycházející z předepsané dávky ozáření, která nemusí přesně odrážet vystavení srdce radiaci. V závislosti na distribuci dávek ozáření a rozsahu ozáření srdečních struktur může léčebný tým zařadit pacienta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

<sup>b</sup> Nebo ekvivalent doxorubicinu.

<sup>c</sup> Nebo předepsaná RT ≥ 35 Gy na oblast srdce, pokud MHD není k dispozici.

<sup>d</sup> Nebo předepsaná RT 15–34 Gy na oblast srdce, pokud MHD není k dispozici.

<sup>e</sup> Vysoce rizikovní pacienti léčení transplantací krvetvorné tkáně: alogenní transplantace, preexistující KVO nebo mnohočetné nekontrolované KV rizikové faktory, historie onkologické léčby (mediastinální nebo plášťové ozařování), podání alkylačních látek, dávek > 250 mg/m<sup>2</sup> doxorubicinu (nebo jeho ekvivalent), přípravné režimy (celotělové ozáření, alkylační látky), rozvoj GVHD.



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

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

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

### 7.3 Problematika srdečního selhání v době po ukončení onkologické léčby

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

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

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

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

Porucha kardiopulmonální výkonnosti je významným prediktorem výsledků onkologické léčby. Nízká výkonnost je spojena se špatnou kvalitou života, zvýšenou morbiditou, sníženou funkcí srdce, vyšším rizikovým profilem kardiovaskulárních onemocnění a je robustním nezávislým prediktorem celkové, onkologické a kardiovaskulární mortality u CS. Riziko kardiovaskulární mortality v této populaci se snižuje o 14 % při nárůstu výkonnosti o 1 MET (3,5 ml O<sub>2</sub>/kg/min).

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

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

## 7.5. Role kardiovaskulární rehabilitace

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

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

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

Tabulka 39 doporučení – Doporučení stanovení kardiovaskulárního rizika v době ukončení onkologické léčby		
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Edukace a podpora onkologického pacienta k zásadám zdravého životního stylu. <sup>c</sup>	I	C
Edukace je doporučena pro CS při časných známkách symptomů KV poškození.	I	C
Je doporučeno stanovení KV rizikových faktorů během prvních roků po onkologické terapii <sup>c</sup> a následně v souladu s 2021 ESC doporučeními pro prevenci KVO v klinické praxi.	I	B
U asymptomatických vysoce rizikových CS <sup>d</sup> je doporučeno echokardiografické vyšetření a stanovení sérových koncentrací biomarkerů 3 a 12 měsíců po ukončení onkologické léčby.	I	B

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

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

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

<sup>c</sup> Zahrnuje regulaci hypertenze, DM, dyslipidemie, ukončení kouření, snížení tělesné hmotnosti v případě obezity a adekvátní fyzické zatěžování.

<sup>d</sup> Pacienti s vysokým rizikem: viz tabulku 5.

<sup>e</sup> Pacienti se středním nebo nízkým rizikem: na základě vstupní rizikové stratifikace.

<sup>f</sup> Kardiopulmonální konzultace je doporučena, pokud je dostupná, alternativou je konzultace u kardiologa s kvalifikací s řešením KVO u onkologických pacientů.

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

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

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

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

<sup>b</sup> Nebo ekvivalent doxorubicinu

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

<sup>d</sup> Nebo předepsaná RT 15–34 Gy na oblast srdce, pokud není MHD k dispozici.

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

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

### 8.1 Pacienti po onkologické léčbě

#### 8.1.1 Onkologičtí pacienti léčení v dětství a adolescentním věku

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

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

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

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

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

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

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

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

<sup>c</sup> Obezita, kouření, dyslipidemie, hypertenze, diabetes, alkohol, nezdravá výživa, nezdravý životní styl.

<sup>d</sup> TK, lipidy, glykemie nalačno, HbA<sub>1c</sub>, EKG, TTE.

<sup>e</sup> Viz tabulku 6.



### 8.1.2 Dospělí pacienti po ukončené onkologické léčbě

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

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

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

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

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

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

**Tabulka 10 – Rizikové kategorie pro asymptomatické pacienty po onkologické léčbě**

Riziková kategorie <sup>a</sup>	Charakteristika pacienta
<b>Velmi vysoké riziko</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Velmi vysoké riziko KV toxicity před zahájením onkologické léčby</li> <li>• Doxorubicin<sup>b</sup> ≥ 400 mg/m<sup>2</sup></li> <li>• RT &gt; 25 Gy MHD<sup>c</sup></li> <li>• RT &gt; 15–25 Gy MHD<sup>c</sup> + doxorubicin<sup>b</sup> ≥ 100 mg/m<sup>2</sup></li> </ul>
<b>Časné vysoké riziko (&lt; 5 let po terapii)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vysoké vstupní KV riziko</li> <li>• Symptomatická nebo asymptomatická střední až závažná CTRCD během onkologické léčby</li> <li>• Doxorubicin<sup>b</sup> 250–399 mg/m<sup>2</sup></li> <li>• Vysoce riziková transplantační krevetvorné tkáně<sup>d</sup></li> </ul>
<b>Pozdní vysoké riziko</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RT &gt; 15–25 Gy MHD<sup>c</sup></li> <li>• RT 5–15 Gy MHD<sup>e</sup> + doxorubicin<sup>b</sup> ≥ 100 mg/m<sup>2</sup></li> <li>• Špatně kontrolované KV rizikové faktory</li> </ul>
<b>Střední riziko</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Střední vstupní KV riziko</li> <li>• Doxorubicin<sup>b</sup> 100–249 mg/m<sup>2</sup></li> <li>• RT 5–15 Gy MHD<sup>e</sup></li> <li>• RT &lt; 5 Gy MHD<sup>f</sup> + doxorubicin<sup>b</sup> ≥ 100 mg/m<sup>2</sup></li> </ul>
<b>Nízké riziko</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nízké vstupní KV riziko a normální nálezy při ukončení onkologické léčby</li> <li>• Mírné CTRCD v průběhu léčby s ústupem v době ukončení terapie</li> <li>• RT &lt; 5 Gy MHD<sup>f</sup></li> <li>• Doxorubicin<sup>b</sup> &lt; 100 mg/m<sup>2</sup></li> </ul>

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

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

<sup>b</sup> Nebo ekvivalent.

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

<sup>d</sup> Vysoce riziková pacienty s TKT: alogenní TKT, preexistující KVO nebo kumulace nekontrolovaných KV rizikových faktorů, předcházející onkologická léčba (mediastinální nebo plášťové ozařování, alkylační látky, > 250 mg/m<sup>2</sup> doxorubicinu nebo ekvivalentu); kondiční schémata (celotělové ozáření, alkylační látky); rozvoj GVHD.

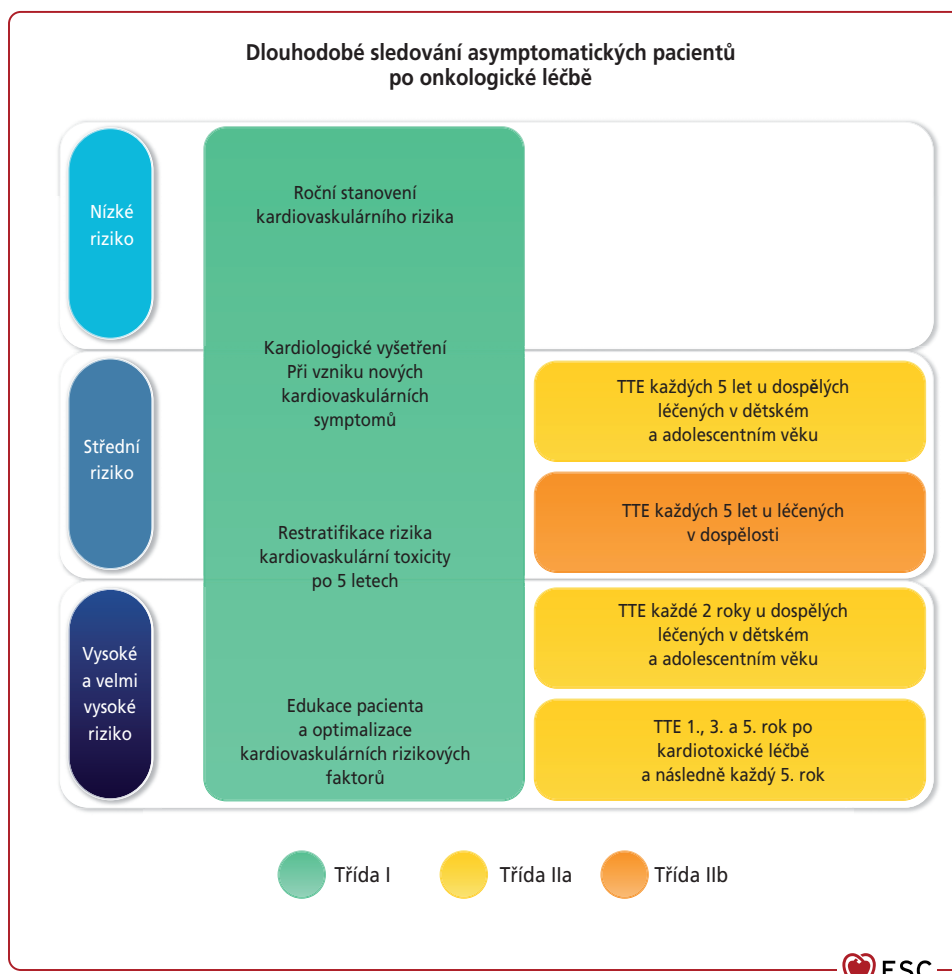
<sup>e</sup> Nebo předepsaná RT 15–34 Gy na oblast srdce, pokud není MHD k dispozici.

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

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

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





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

Tabulka 41 doporučení – Doporučení pro kardiovaskulární monitorování u asymptomatických jedinců léčených v dospělém věku pro nádorové onemocnění

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

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

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

<sup>c</sup> Klinický přehled, TK, lipidový profil, HbA<sub>1c</sub>.

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

<sup>e</sup> Restratifikace zahrnuje zhodnocení nových nebo preexistujících KV rizikových faktorů a KVO včetně CTR-CVT.

<sup>f</sup> Viz tabulku 10.

<sup>g</sup> Zátěžová echokardiografie, CT srdce, zátěžová CMR, zátěžový PET test, v souladu s lokálním protokolem.

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

## 8.2 Dysfunkce myokardu a srdeční selhání

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

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

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

ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátoru receptoru AT<sub>1</sub> pro angiotenzin II; CS – pacienti, kteří absolvovali protinádorovou léčbu (cancer survivors); CTRCD – srdeční dysfunkce v důsledku protinádorové terapie; EF LK – ejekční frakce levé komory; GLS – globální longitudinální strain.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

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

<sup>d</sup> EF LK  $\geq 50$  % a nový relativní pokles GLS > 15 % oproti vstupní hodnotě a/nebo nový vzestup sérových koncentrací kardiomarkerů.

## 8.3 Onemocnění koronárních tepen (CAD)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

<sup>a</sup> Třída doporučení

<sup>b</sup> Úroveň důkazů

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

## 8.4 Poškození chlopenního aparátu

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

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

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

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

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

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

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

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

## 8.5 Poškození periferních arterií a mozková příhoda

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

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

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

## 8.6 Postižení perikardu

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

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

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

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

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

RT – radioterapie.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 8.7 Arytmie a autonomní dysfunkce

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## 8.9 Gravidita po léčbě nádorového onemocnění

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

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

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



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

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

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

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

<sup>c</sup> Viz tabulky 6 a 7.

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

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

## 8.10 Plicní hypertenze

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

## 9 Speciální populace

### 9.1 Srdeční nádory

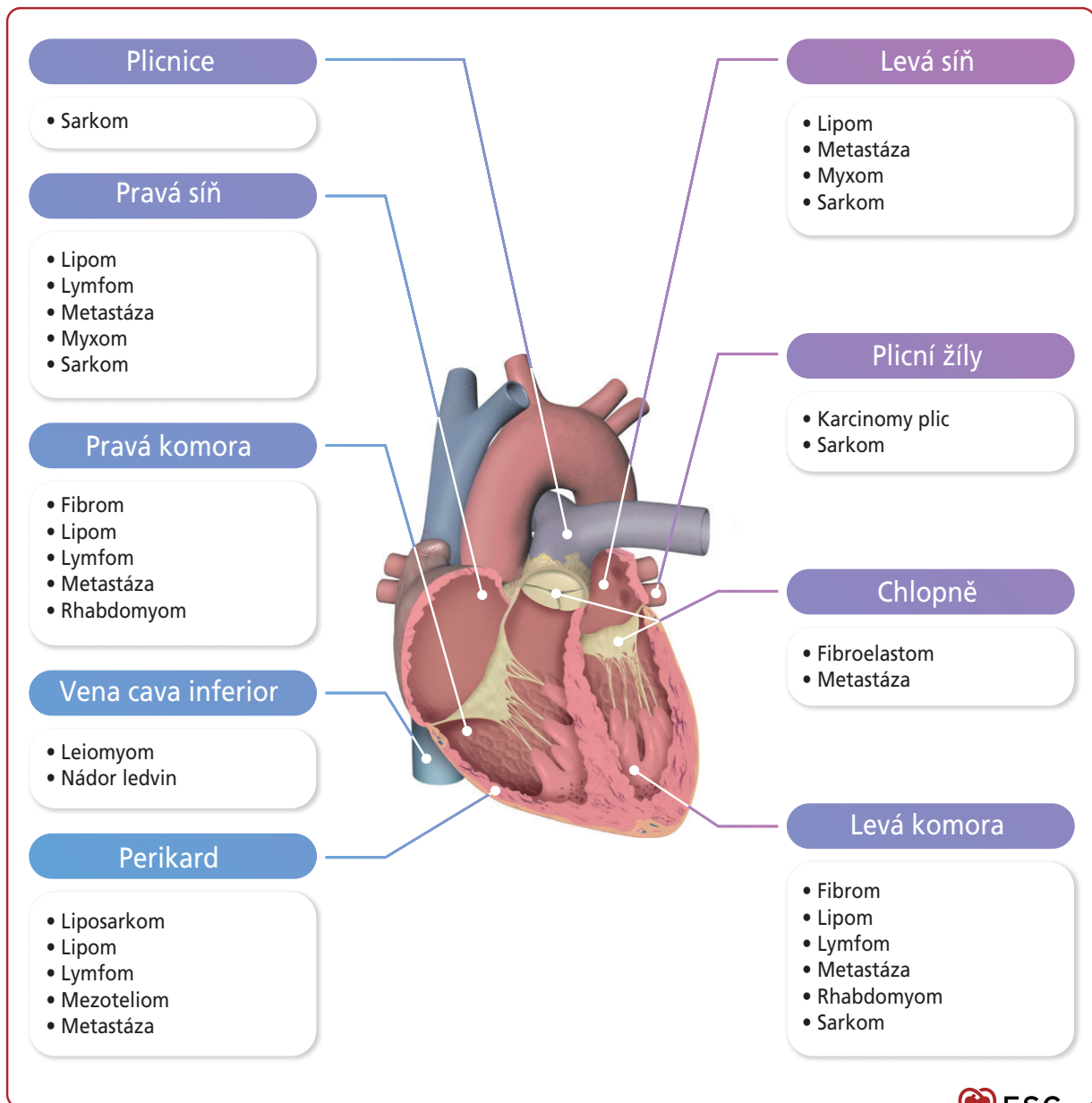
Nádory srdce jsou klasifikovány jako benigní nebo maligní. Více než 90 % primárních nádorů srdce je benigních (u dospělých převládají myxomy, u dětí rhabdomyomy).

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

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

MDT – multidisciplinární tým.





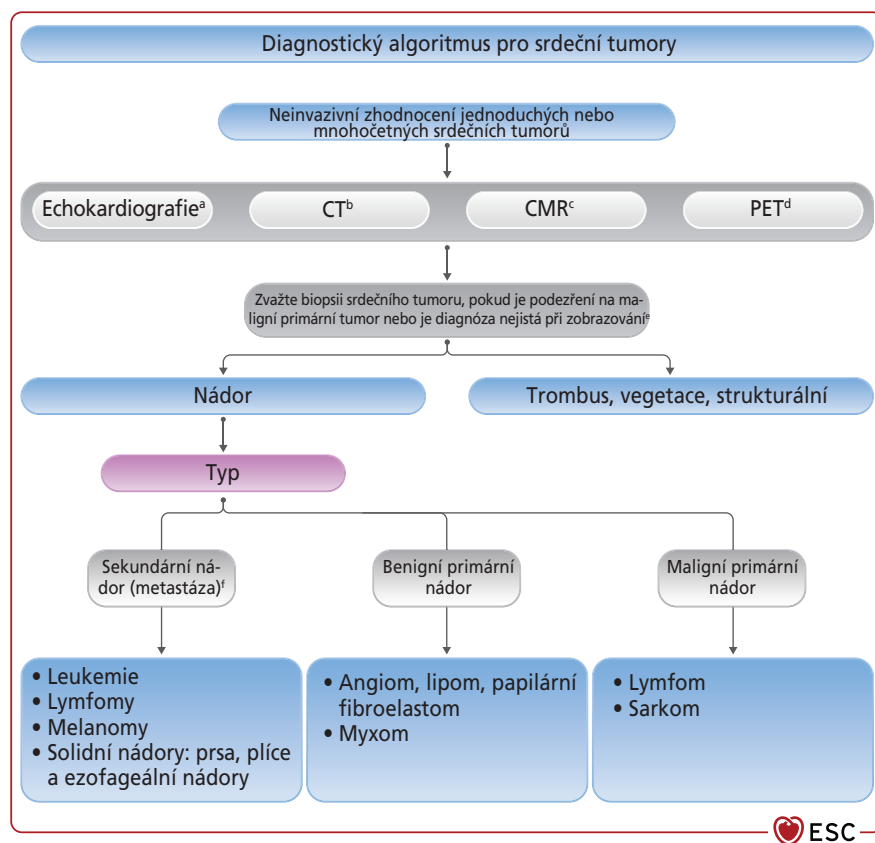
Obr. 39 – Lokalizace primárních a sekundárních nádorů srdce.

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

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

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

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



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

<sup>a</sup> Hemodynamické poruchy. Kontrastní echokardiografie k posouzení vaskularizace.

<sup>b</sup> Identifikace primární extrakardiální malignity. Odhaluje mimokardiální změny. Staging maligních lézí.

<sup>c</sup> Charakterizace tkáně (infiltrace tuku, nekróza, krvácení, kalcifikace a vaskularizace). Vyloučení trombu.

<sup>d</sup> Rozlišení maligních a benigních lézí. Staging maligních lézí.

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

<sup>f</sup> 20–30krát pravděpodobnější než primární nádory.

## 9.2 Těhotné pacientky s nádorovým onemocněním

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

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

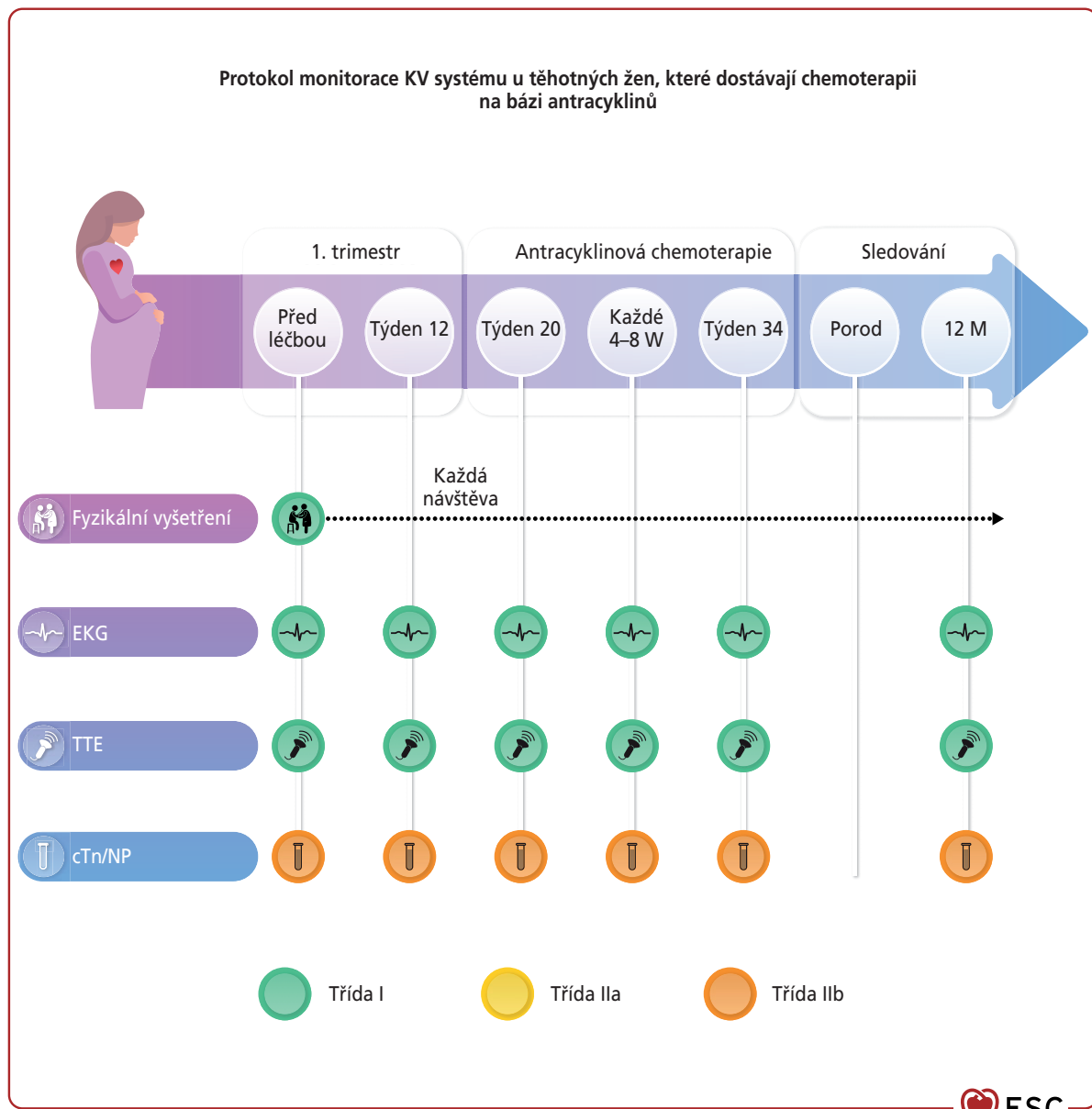
Výchozí a následná echokardiografická vyšetření by měla být interpretována v kontextu fyziologických hemodynamických změn, ke kterým v průběhu těhotenství dochází. V průběhu normálního těhotenství dochází ke zvýšení tepového objemu, srdeční frekvence a objemu cirkulující plazmy, snížení systémové vaskulární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

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

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

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.



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

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

### 9.2.1 Dysfunkce levé komory a srdeční selhání

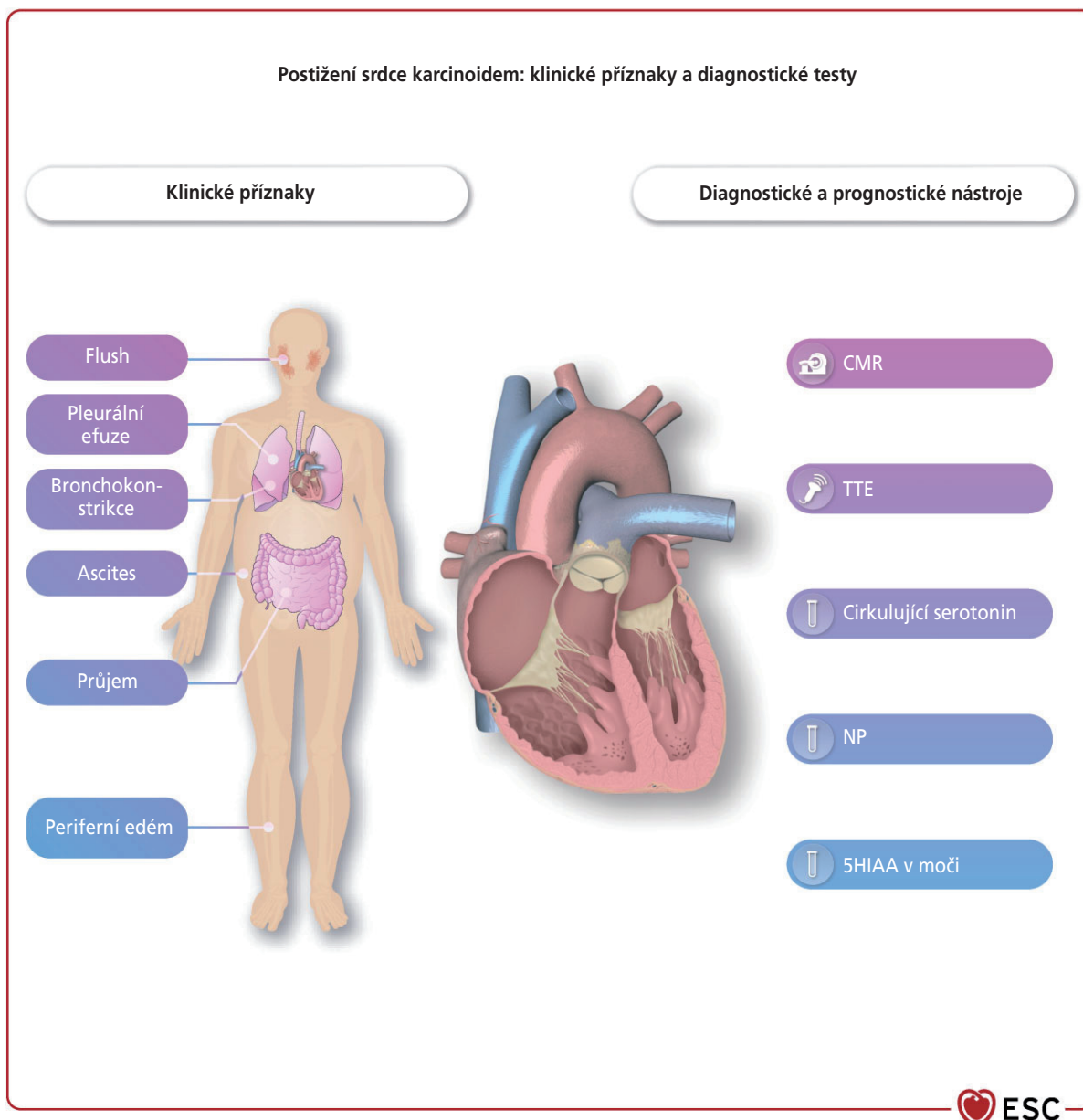
Při každém vyšetření těhotné ženy léčené antracykliny by se mělo aktivně pátrat po známkách srdečního selhání. Při potenciálně kardiotoxické terapii je doporučeno častější provádění echokardiografických vyšetření (např. každých 4–8 týdnů nebo každé dva cykly u třítydenního cyklu antracyklinové chemoterapie).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

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

### 9.2.2 Žilní trombóza a plicní embolie

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

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



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

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

### 9.3 Postižení srdečních chlopní karcinoidem

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

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

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

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

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

**Tabulka 48 doporučení – Doporučení pro postižení srdečních chlopní karcinoidem**

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

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

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

## 9.4 AL amyloidóza myokardu

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

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

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

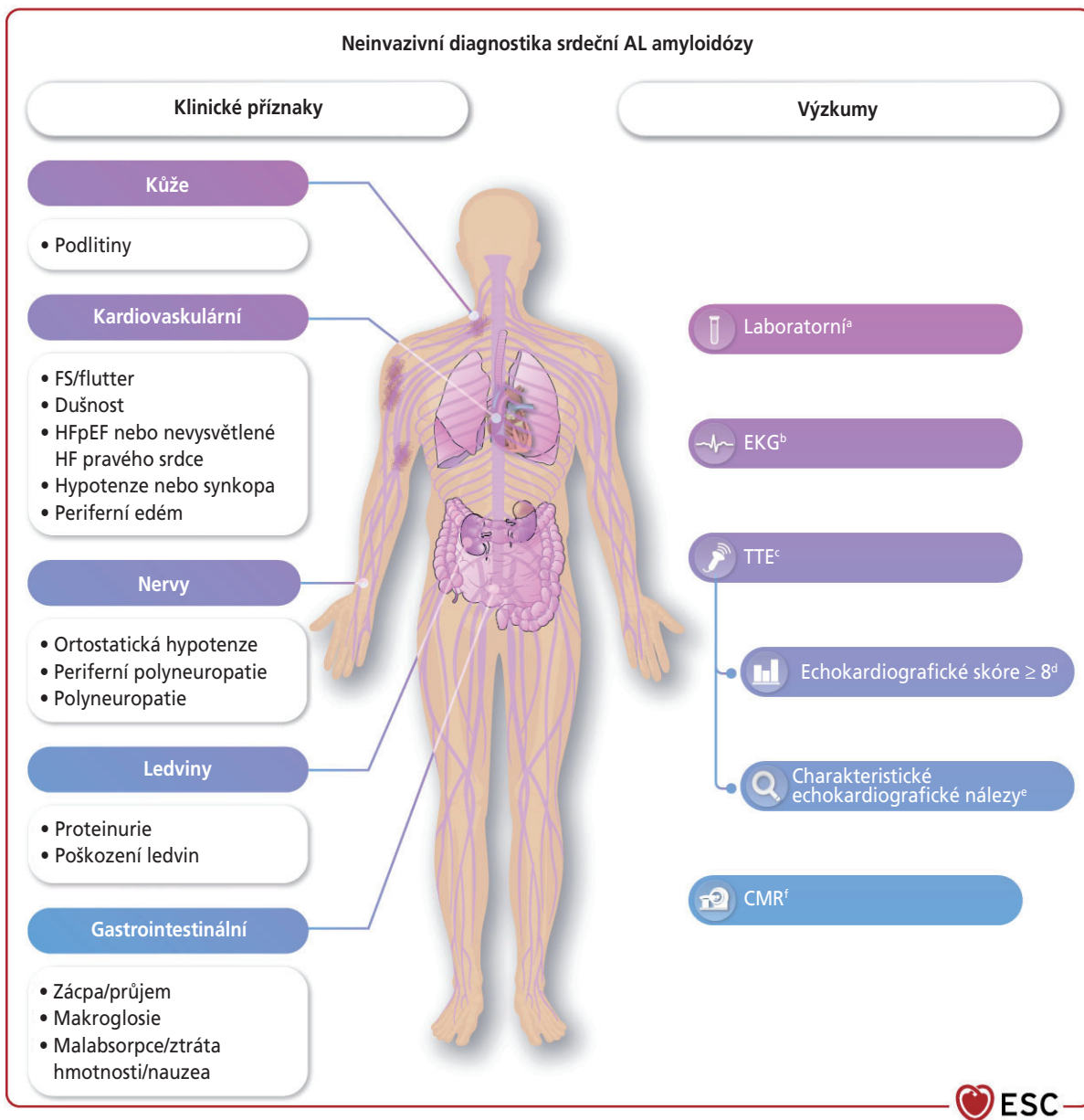
Charakteristickými tzv. red flags pro diagnózu AL amyloidózy srdce jsou: perzistující a neúměrné zvýšení hodnoty troponinu a NT-proBNP (> 300 ng/l při absenci renálního selhání nebo fibrilace síní) vzhledem k funkci levé komory (echokardiografie). Pokles GLS s výrazným fenoménem tzv. apical sparing (zachované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

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

Léčba fibrilace síní je v této populaci velmi složitá. Preferovaným antiarytmikem je amiodaron. Antikoagulace se doporučuje u všech pacientů s fibrilací síní nezávisle na skóre CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (vysoké protrombotické riziko).

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





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

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

<sup>b</sup> Neúměrně nízká voltáž QRS; časné onemocnění převodního systému; obraz pseudoinfarktu.

<sup>c</sup> Nevysvětlitelná tloušťka LK  $\geq 12$  mm + 1 nebo 2 charakteristické echokardiografické nálezy nebo echokardiografické skóre  $\geq 8$ ; idiopatický perikardiální výpotek.

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

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

<sup>f</sup> Difuzní subendokardiální nebo transmuralní LGE; zvýšené nativní hodnoty T1; abnormální kinetika gadolinia (vynulování myokardu před nebo současně s krevním púolem); ECV  $\geq 0,40$  % (silně podpúrné).

buněk. Chemoterapie zahrnuje použití daratumumabu a inhibitorů proteazomu, určitá data má i terapie doxycyklinem.

Tabulka 49 doporučení – Doporučení pro diagnostiku a monitorování srdeční AL amyloidózy		
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Echokardiografie, vyšetření natriuretických peptidů a srdečních troponinů jsou doporučeny pro diagnostiku srdeční AL amyloidózy u pacientů s plazmocelulární dyskrázií.	I	B
U pacientů s podezřením na AL amyloidózu srdce je doporučeno vyšetření magnetickou rezonancí.	I	A
Endomyokardiální biopsie by měla být zvážena u nemocných s podezřením na AL amyloidózu srdce v případě, že magnetická rezonance srdce není diagnostická.	Ila	C
U vysoce rizikových pacientů s AL amyloidózou vyžadující terapii inhibitory proteáz může být pro podání 1. cyklu terapie zvážena monitorace EKG během hospitalizace.	Ila	C

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 9.5 Implantovaná elektronická zařízení

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

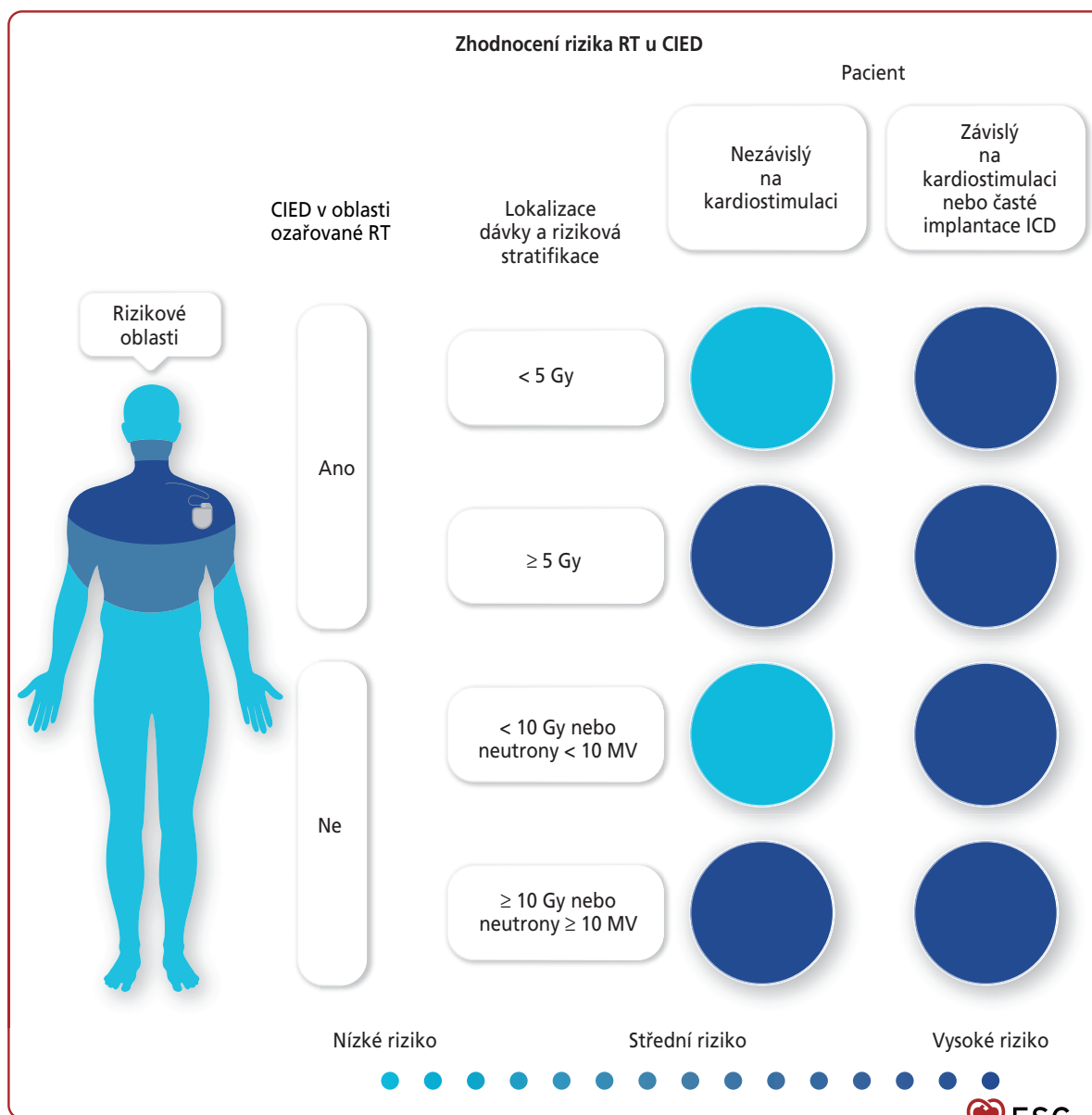
<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

## 10 Informování pacienta, komunikace a self-management

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

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



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

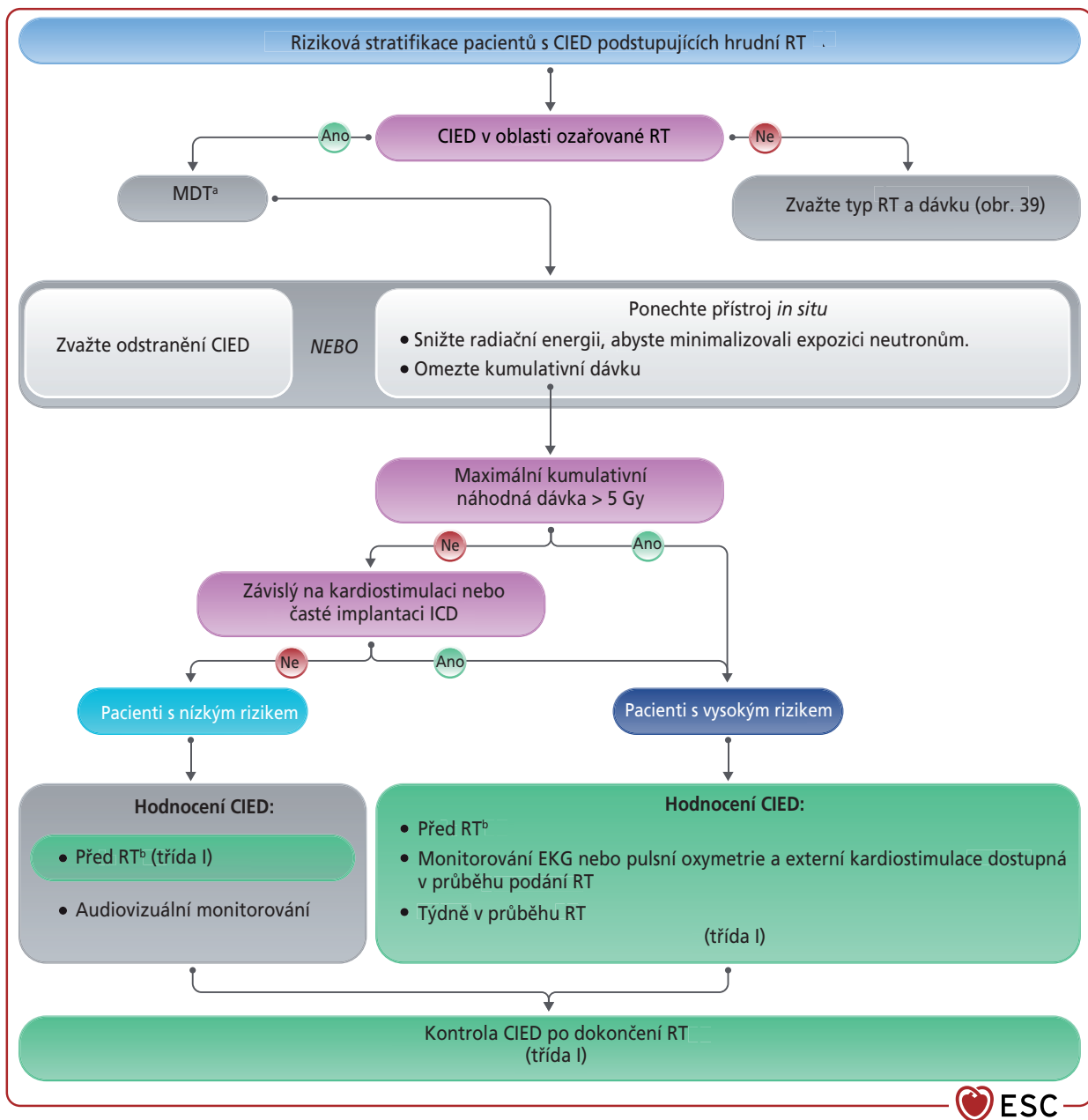
torů a snížení rizika je zásadní pro prevenci nádorového onemocnění, jeho relapsu i vzniku nebo progresu kardiovaskulárního onemocnění v průběhu léčby i po jejím ukončení.

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

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

### 11 Úloha odborných společností při propagaci a rozvoji kardiologie v moderní medicíně

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



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

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

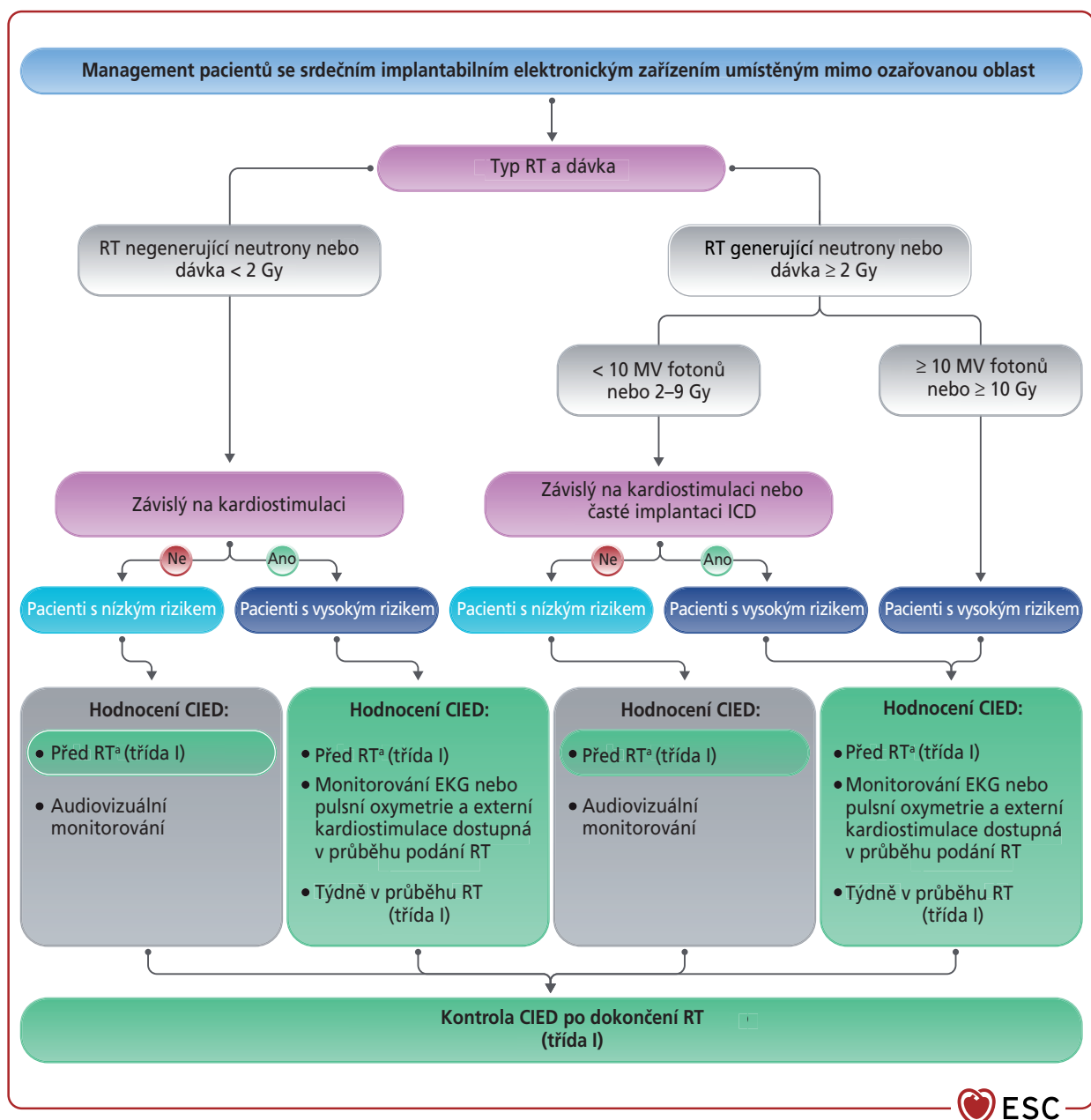
<sup>b</sup> V případě, že od poslední kontroly CIED uplynuly více než 3 měsíce.

## 12 Klíčové závěry

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

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

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



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

<sup>a</sup> V případě, že od poslední kontroly CIED uplynuly více než 3 měsíce.

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

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

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

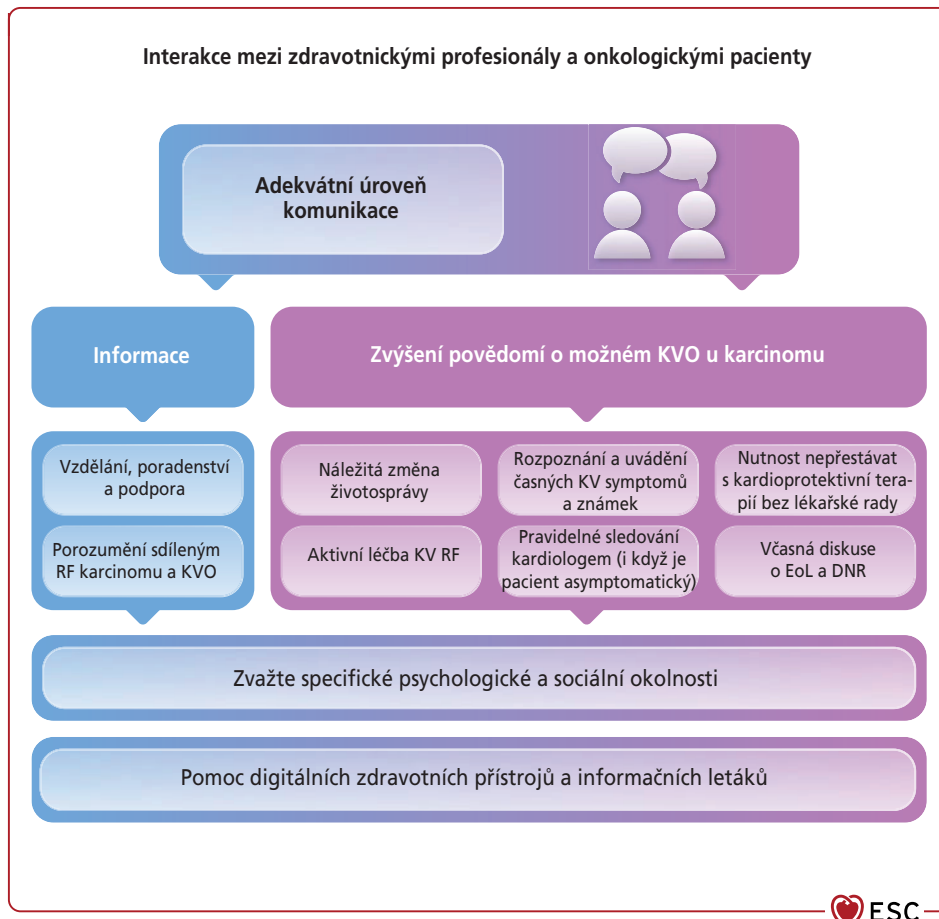
40–49 %) v návaznosti na zahájení léčby je nutné pokračovat léčbou kardioprotektivní.

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

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

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





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

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

### 13 Co je potřeba řešit v budoucnosti

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

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

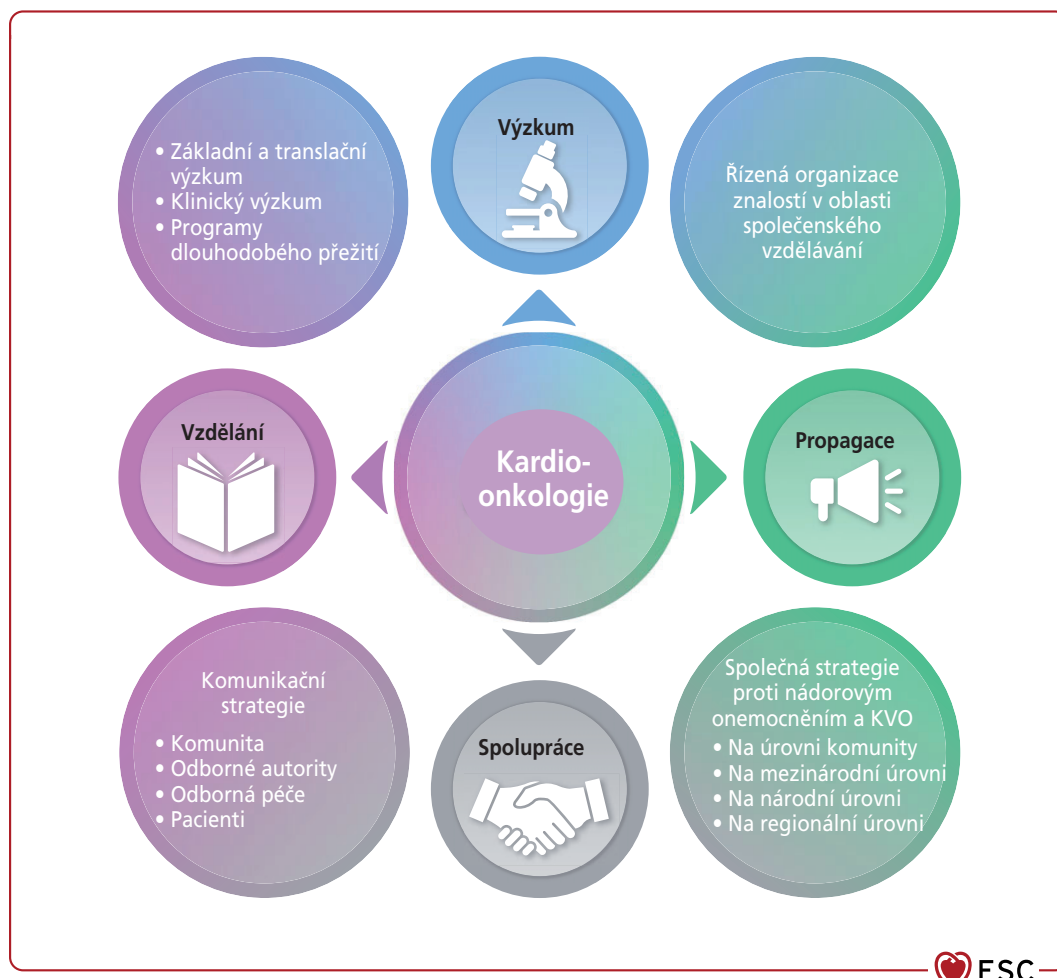
rizika HFA-ICOS a algoritmů sledování, rozšíření panelu biomarkerů a rozpoznání specifických vzorců v časném poškození myokardu.

Je třeba zpřesnění skóre KV rizika (např. EuroSCORE II, SCORE2, SCORE2-OP, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, HAS-BLED, SYNTAX) pro použití u onkologických populací a vypracování výběrových kritérií pro moderní perkutánní (TAVI, Mitraclip, okluze LAA) a elektrofyziologické terapie u pacientů s nádorovým onemocněním a rovněž nových analýz s využitím informačních technologií, registrů velkých dat, které upřesní predikovat včas riziko CTR-CVT.

### 14 Mezery v důkazech

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

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



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

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

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

## 15 Jak postupovat a čeho se vyvarovat

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

*Pokračování na další straně*

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

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

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



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

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

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

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

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

Zkratky lze najít pod jednotlivými tabulkami doporučení.

<sup>a</sup> Třída doporučení.

<sup>b</sup> Úroveň důkazů.

### Literatura\*

1. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, Boriani G, Cardinale D, Cordoba R, Cosyns B, Cutter DJ, de Azambuja E, de Boer RA, Dent SF, Farmakis D, Gevaert SA, Gorog DA, Herrmann J, Lenihan D, Moslehi J, Moura B, Salinger SS, Stephens R, Suter TM, Szmit S, Tamargo J, Thavendiranathan P, Tocchetti CG, van der Meer P, van der Pal HJH; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society

for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). Originální verze je volně dostupná na <https://academic.oup.com/eurheartj/article/43/41/4229/6673995> a vyšel v časopise Eur Heart J 2022;43:4229–4361. doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244.

\* Všechny další odkazy lze nalézt v původním fulltextovém dokumentu ESC.<sup>1</sup>







# LEQVIO®

(inklisiran) 284 mg injekční roztok  
v předplněné injekční stříkačce

První a jediná siRNA terapie v léčbě dyslipidémii<sup>12</sup>

**NOVĚ  
S ÚHRADOU<sup>3</sup>**

## Jediné hypolipidemikum v ambulanci kardiologa a internisty s dávkováním **2x ročně**<sup>1,2\*</sup>

- ✓ Efektivní a dlouhodobé snížení LDL-C až o 55 %<sup>1</sup>
- ✓ Příznivý bezpečnostní profil<sup>1</sup>



\* Po počáteční dávce je další dávka za 3 měsíce a další vždy po 6 měsících.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz Souhrn údajů o přípravku, bod 4.8.



**Zkrácená informace** • LEQVIO 284 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce • **Složení:** Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje inklisiranum natriicum odpovídající inklisiranum 284 mg v 1,5 ml roztoku. **Indikace:** Přípravek Leqvio je indikován u dospělých s primární hypercholesterolemii (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo smíšenou dyslipidemií jako doplněk k dietním opatřením; v kombinaci se statinem nebo statinem v kombinaci s jinými přípravky snižujícími hladinu lipidů u pacientů neschopných dosáhnout cílů pro LDL-C při maximální tolerované dávce statinu, nebo samostatně nebo v kombinaci s jinými přípravky snižujícími hladinu lipidů u pacientů trpících nesnášenlivostí statinu nebo u nichž je statin kontraindikován. **Dávkování:** Doporučená dávka je 284 mg inklisiranu podávaná jako jednorázová subkutánní injekce: počáteční dávka, další po 3 měsících a poté každých 6 měsíců. Pokud je plánovaná dávka opožděna o méně než 3 měsíce, má být inklisiran podán a dávkování má pokračovat podle pacientova původního schématu. Pokud je plánovaná dávka opožděna o více než 3 měsíce, má být zahájen nový dávkovací režim – má být podána počáteční dávka inklisiranu, další po 3 měsících a poté každých 6 měsíců. Inkisiran lze podávat okamžitě po poslední dávce monoklonální protilátky inhibující PCSK9. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění/varování:** Účinek hemodialýzy na farmakokinetiku inklisiranu nebyl studován. Vzhledem k tomu, že inklisiran je vylučován ledvinami, nemá se hemodialýza provádět po dobu nejméně 72 hodin od podání inklisiranu. **Interakce:** Inkisiran není substrátem pro běžné transportéry léčiv, a přestože nebyly provedeny studie in vitro, nepředpokládá se, že bude substrátem pro cytochrom P450. Inkisiran není inhibitorem nebo induktorem enzymů cytochromu P450 nebo běžných transportérů léčiv. Proto se neočekává, že by inklisiran měl klinicky významné interakce s jinými léčivými přípravky. Na základě omezených dostupných údajů nejsou očekávány klinicky významné interakce s atorvastatinem, rosuvastatinem nebo jinými statiny. **Těhotenství a kojení:** Údaje o podávání inklisiranu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Podávání inklisiranu v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Není známo, zda se inklisiran vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. **Nežádoucí účinky:** Časté: Reakce v místě vpichu. **Podmínky uchování:** Chraňte před mrazem. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** Předplněná injekční stříkačka 1,5 ml roztoku v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s pístovou zátkou (brombutyl, fluorotekem potažená pryž) s jehlou a pevným krytem jehly. Velikost balení jedna předplněná injekční stříkačka. \* Předplněná injekční stříkačka s ochranným pouzdem jehly 1,5 ml roztoku v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s pístovou zátkou (brombutyl, fluorotekem potažená pryž) s jehlou, pevným krytem jehly a s ochranným pouzdem jehly. Velikost balení jedna předplněná injekční stříkačka s ochranným pouzdem jehly \*. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. č.:** \*EU/1/20/1494/001-002 \* **Datum registrace:** 9.12.2020 **Datum poslední revize textu SPC:** 24.03.2022 **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merlion Road, Dublin 4, Irsko. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis, přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění od 01.04.2023.

**REFERENCE:** 1. SPC Leqvio 284 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce, datum poslední revize 24.03.2022. 2. SUKL, www.sukl.cz. 3. [https://verso.sukl.cz/fcgi/verso.fpl?fname=vp\\_fspis](https://verso.sukl.cz/fcgi/verso.fpl?fname=vp_fspis), Spisová značka: SUKL231417/2021, sukl62130/2023.

Novartis s. r. o., Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4  
tel.: +420 225 775 111, [www.novartis.cz](http://www.novartis.cz), [info.cz@novartis.com](mailto:info.cz@novartis.com)

CZ2303273276/03/2023

**NOVARTIS** | Reimagining Medicine



ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST  
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY



---

# Kardio

Zprávy o knize

---

**ELIQUIS®**

**BEZPEČNOST A ÚČINNOST,  
KTEROU BYCH VOLIL<sup>1</sup>**

*Eliquis*®  
apixaban



**PRO SEBE**

**MOU RODINU**

**MÉ PŘÁTELE**

**MÉ PACIENTY**

Výdej léčivého přípravku Eliquis je vázán na lékařský předpis.

Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Před předepsáním se prosím seznámte s úplnou informací o přípravku na [www.pfizer.cz/vpois](http://www.pfizer.cz/vpois).

1. Souhrn informací o přípravku ELIQUIS®



## Hana Skalická, Miloš Táborský a kolektiv: Ambulantní kardiologie v praxi. Snadno a s přehledem

Praha, Grada Publishing a.s., 2022, 424 stran.  
Vydání první, formát 167 × 240 mm, pevná šitá vazba.  
ISBN: 978-80-271-6707-7 (ePub).  
ISBN: 978-80-271-6705-0 (pdf).  
ISBN: 978-80-271-3129-7 (print).  
Cena: 739 Kč.

Pod vedením ambulantní kardioložky MUDr. Hany Skalické, CSc., FESC, a klinického i ambulantního kardiologa prof. MUDr. Miloše Táborského, CSc., FESC, FACC, sepsal tým dalších 30 autorů zajímavou monografii věnovanou praktickým aspektům práce v kardiologické ambulanci péči. Kniha je rozdělena do následujících kapitol (v závorce počet stran):

1. Kardiolog v ambulanci kardiocentra a nemocnice (8 s.),
2. Urgentní zajištění pacientů v prostředí ambulance (22 s.),
3. Neinvazivní vyšetřovací postupy v ambulanci (92 s.),
4. Práce s výsledky vyšetření (38 s.),
5. Chronická onemocnění, dlouhodobé sledování (112 s.),
6. Základní pravidla farmakoterapie (16 s.),
7. Chronická onemocnění, dlouhodobé sledování (podruhé?) (58 s.),
8. Nezbytné znalosti a dovednosti v ambulanci praxi (34 s.).

Dále je na 5 stranách uveden seznam zkratk a 6 stran dvousloupcového rejstříku.

Již z tohoto přehledu je zřejmé, že se čtenářům dostává monografie zajímavě pojatá. Nemá za cíl nahrazovat klasické učebnice kardiologie, ale k problematice ambulantní péče přistupuje právě z pohledu specifik této péče. Začíná proto logicky přehledem toho, co vlastně ambulantní kardiologie představuje, specifikuje funkci ambulantního kardiologa a podmínky správně vedené kardiologické ambulance. Na tuto část navazují kapitoly již praktických aspektů činnosti v ambulanci – od řešení kritických stavů přes interpretaci neinvazivních a laboratorních vyšetření až k diagnostice a léčbě chronických stavů: ischemické choroby srdeční, vrozených a získaných srdečních vad, arytmiologické problematiky, stavů po infarktu myokardu, kardiaků onkologicky nemocných,

kardiaků diabetiků a jiných přidružených onemocnění u kardiaků. Následuje stručná část věnovaná farmakoterapii, dále pak informace o možnostech kardiiovaskulární rehabilitace a také důležitá problematika přípravy kardiaků k nekardiálním operacím a posudková problematika u kardiologických nemocných. Závěr publikace pak tvoří nezbytné základy právního, sociálně psychologického i ekonomického pohledu spolu se základy dovedností s informačními technologiemi.

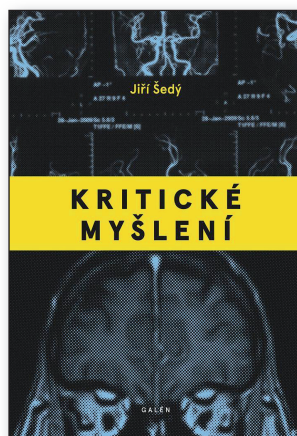
### *Komu knihu doporučit?*

Monografie si jistě najde velké množství čtenářů, v první řadě samozřejmě ambulantních kardiologů již v této sféře pracujících, ale také těch, kteří se této velmi náročné práci chtějí věnovat. Osobně se mi velmi líbí část věnovaná neinvazivním vyšetřením, protože jejich prezentace je na špičkové úrovni uvedena v neobvykle stručné, ale velmi přehledné formě – tato část bude určitě využívána nejen kardiology ambulantními. Obdobně mimořádná je pak pátá kapitola, kde jsou velmi hezky přehledně uvedeny postupy péče o kardiologicky chronické nemocné, kniha bude proto určitě oblíbená i mezi internisty. Obrazová dokumentace je velmi kvalitní a výborně v těchto částech text doplňuje.

Kromě pochvaly pořadatelům monografie a všem autorům je nutné také ocenit velmi kvalitní redakční zpracování tohoto pěkného a potřebného díla.

*Prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc.,  
II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská  
fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakulní  
nemocnice v Praze, e-mail: aschermann@seznam.cz*





## Jiří Šedý: Kritické myšlení

Praha: Galén, 2021, 328 číslovaných stran.  
Vydání první, formát 155 × 210 mm,  
tuhá vázaná vazba, černobílý výtisk.  
ISBN: 978-80-7492-543-6.  
Cena: 378 Kč.

Autor této monografie není kardiolog, ani angiolog, proto jej představím. Docent MDDr. et MUDr. Jiří Šedý, Ph.D., MBA, je stomatolog působící na Masarykově univerzitě v Brně. Zabývá se především mikroskopickou stomatologií, gnatologií a problematikou kritického myšlení. Je autorem 12 monografií a cca 200 časopiseckých publikací. Za svoji vědeckou činnost získal řadu významných ocenění, (mj. Česká hlava, Cena Josefa Hlávky, Cena Učené společnosti České republiky ad.).

Tematicky jde vskutku o ojedinělou knihu, problematiku kritického myšlení se zabývá málo autorů. Přitom jde o téma nejen zajímavé, ale i závažné.

Jaký je její obsah? Po Úvodu (8 s.), jehož součástí jsou kapitoly Magické myšlení a Kritika, následují: Význam kritického myšlení (16 s.), Kritické myšlení v praxi (78 s.) a Závěr (2 s.). Knihu uzavírají rozsáhlá (7stránková), petitem tištěná použitá a doporučená literatura, doplněná 1 106 (!) vloženými poznámkami a vysvětlivkami pod čarou. Následuje nevelký medailonek autora (1 s.) a dvousloupcový, také petitem vtištěný, velmi podrobný věcný rejstřík (12 s.), v němž se dobře hledá. Ojedinělé jsou tabulky, schémata a obrázky. Text se opírá o velmi rozsáhlou literaturu, napočítal jsem celkem 483 pramenů. Tato skutečně bohatá literární rešerše je ovšem základem vysoké kvality díla. Je potěšitelné, že nebyli opomenuti ani domácí autoři.

Hlavní kapitolou knihy je Kritické myšlení v praxi. Je hlavní a nejvýznamnější nejen rozsahem, ale i počtem

subkapitol. Má jich celkem 73 a jejich témata jsou velmi velmi zajímavá. Uvádějí různé možné vlivy na kritické myšlení, např. paměť, emoce, stres, fantazii, strach, rychlé nebo pomalé myšlení, morálku, stupiditu, „zdravý selský rozum“, předsudek, reklamu, sociální média, korupci, náboženství, politickou korektnost a řadu dalších; celkem je zmíněno 73 zkoumaných vlivů.

Vlastní text je psán velmi dobrou češtinou, je jasný a dobře se čte. Autor se nepodbízí, neprotiřečí si, zdůvodnění jsou racionální a vždy se opírají o literární prameny; zpracoval toto náročné téma na vysoké profesionální úrovni.

Kniha je bezchybná, nakladatelství Galén odevzdalo do knižního fondu kvalitní a pěknou knihu.

### **Komu knihu doporučit?**

Pěkné a souhlasné doporučení si „vypůjčím“ od jednoho z recenzentů MUDr. Františka Koukolíka, DrSc.

Kniha dala hodně práce. Měli by ji uvítat učitelé, kteří mají rádi děti, i rodiče. Všichni, kteří chtějí získat mapu a kompas pro orientaci v současném světě. Měli bychom do ní nahlížet denně... I já se do ní budu často dívat.

*Prof. MUDr. Jan Petrášek, DrSc.,  
III. interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity  
Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze,  
e-mail: petrjanv@email.cz*

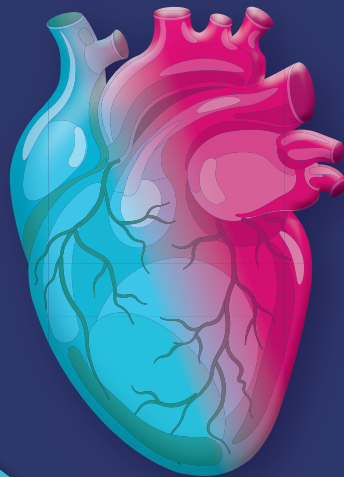




# YLPIO<sup>®</sup>

telmisartanum 80 mg / indapamidum 2,5 mg

UNIKÁTNÍ FIXNÍ DVOJKOMBINACE



TELMISARTAN + INDAPAMID

-  **Efektivní 24hodinová kontrola krevního tlaku**<sup>1,2</sup>
-  **Prokázaná ochrana před orgánovým poškozením způsobeným hypertenzí**<sup>1,2,3,4</sup>
-  **Velmi dobrá snášenlivost**<sup>3,5,6</sup>
-  **Vyšší adherence k léčbě**<sup>4</sup>

**Reference:** 1. SmPC Ylpio 80 mg/2,5 mg tablety, datum poslední revize: 30. 8. 2022. 2. Grassi G, et al. Cardioprotective effects of telmisartan in uncomplicated and complicated hypertension. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst 2008; 9(2): 66-74. 3. Battershill A.J., et al. Telmisartan: a review of its use in the management of hypertension. Drugs 2006; 66(1): 51-83. Erratum in: Drugs 2006; 66(15): 1987. 4. Widimský J. Jr., et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze CSH 2017. Hypertenze a kardiovaskulární prevence 2018; Suppl 7: 1-19. 5. Leonetti G, et al. Tolerability and well-being with indapamide in the treatment of mild-moderate hypertension. An Italian multicenter study. Am J Med 1988; 84(1B): 59-64. 6. Cibíčková L. Vliv vybraných tříd antihypertenziv na metabolismus draslíku – dopady pro klinickou praxi. Farmakoterapeutická revue 2019; 5(4): 529-532.

Zkrácená informace o léčivém přípravku: **Ylpio 80 mg/2,5 mg tablety**; **Složení:** Telmisartanum 80 mg a indapamidum 2,5 mg v 1 tabletě. **Indikace:** Substituční terapie esenciální hypertenze u dospělých pacientů, jejichž krevní tlak je kontrolován kombinací telmisartanu a indapamidu podávanými současně ve stejných dávkách, jako jsou v kombinaci. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky, sulfonamidy nebo pomocné látky, těžká porucha funkce jater nebo jaterní encefalopatie, těžká porucha funkce ledvin, hypokalemie, obstrukční poruchy žlučových cest. **Kontraindikace během druhého a třetího trimestru těhotenství.** Léčba přípravkem se během kojení nedoporučuje. **Současné užívání telmisartanu s přípravky obsahujícími aliskiren je kontraindikováno u pacientů s diabetem mellitus nebo poruchou funkce ledvin (GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).** **Nežádoucí účinky:** *Související s telmisartanem:* Infekce močových cest nebo horních cest dýchacích, hyperkalemie, synkopa, vertigo, bradykardie, kašel, průjem, dyspepsie, zvracení, pruritus, zvýšené pocení, kožní vyrážka, myalgie, poškození ledvin včetně akutního renálního selhání, bolesti na hrudi, astenie, zvýšení hladiny kreatininu v krvi. *Související s indapamidem:* Hypokalemie, únava, závrať, bolest hlavy, parestezie, nauzea, zvracení, zácpa, sucho v ústech, hypersenzitivní reakce, makulopapulární vyrážky, purpura, fotosenzitivita. **Interakce:** Kombinace telmisartanu s digoxinem může zvýšit hladinu digoxinu. Telmisartan může vyvolat hyperkalemii. Riziko se zvyšuje při kombinaci s dalšími látkami vyvolávajícími hyperkalemii (např. kalium šetřící diuretika, ACE inhibitory, NSAID, heparin, cyklosporin, takrolimus a trimethoprim). **Kombinace, které nejsou doporučeny:** Podání s draslík šetřícími diuretiky nebo přípravky obsahujícími draslík (např. spironolakton, amilorid, triamteren, náhražky soli obsahující draslík). Při nezbytnosti současného podávání je nutno často kontrolovat kalemii, případně EKG. Přípravek může zvyšovat plazmatickou koncentraci lithia. **Kombinace vyžadující zvýšenou opatrnost:** Nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID) a kyselina salicylová (≥ 3 g/den) mohou snižovat antihypertenzní účinek. Při oslabené funkci ledvin může kombinace telmisartanu a přípravků blokujících cyklooxygenázu vést až k akutnímu selhání ledvin. U dehydratovaných pacientů hrozí riziko akutního renálního selhání. Předchozí léčba vysokými dávkami diuretik vede k riziku hypotenze po zahájení léčby telmisartanem. Kombinace s léčivými vyvolávajícími *torsade de pointes* (např. antiarytmika, některá antipsychotika, bepridil, erythromycin i.v., pentamidin, moxifloxacin, vinkamin i.v.) zvyšuje riziko ventrikulárních arytmii, zvláště *torsade de pointes*. Je tedy třeba sledovat a korigovat hypokalemii a monitorovat elektrolyty a EKG. Doporučuje se používat látky, u kterých při hypokalemii nehrozí riziko *torsade de pointes*. Jiná léčiva způsobující pokles hladiny draslíku (např. i.v. amfotericin B, kortikosteroidy, tetrakosaktid, stimulační laxativa) zvyšují riziko hypokalemie (kalemie se má sledovat a korigovat). Hypokalemie predisponuje k toxickým účinkům digitalisu a při současném léčbě se doporučuje monitorování kalemie a EKG. Zvýšené opatrnosti je třeba rovněž dbát při kombinaci s ACE inhibitory (zejména v počátcích léčby a při depleci sodíku nebo při městnavém srdečním selhání) a je třeba brát v úvahu, že se nedoporučuje duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu. Dále je třeba dbát zvýšené opatrnosti při kombinaci s baklofenem a alopurinolem. **Kombinace, jež je nutno vzít v úvahu:** jiné antihypertenzní léky, imipraminová antidepresiva, neuroleptika, baklofen a amifostin mohou zvýšit antihypertenzní účinek. Ortostatická hypotenze může být potencována alkoholem, barbituráty, narkotiky nebo antidepresivy. Opatrnosti je dále třeba při kombinaci s metforminem (riziko laktátové acidózy), jodovanými kontrastními látkami, vápníkem, cyklosporinem, takrolimem a kortikosteroidy. **Upozornění:** Léčba nesmí být zahájena během těhotenství. Jestliže je zjištěno těhotenství, musí být léčba přípravkem ihned ukončena. Pacientům s oboustrannou stenózou renální arterie nebo se stenózou arterie zásobující jedinou funkční ledvinu hrozí během léčby zvýšené riziko těžké hypotenze a renální nedostatečnosti. Thiazidová podobná diuretika jsou plně účinná pouze při normální nebo minimálně snížené funkci ledvin. U pacientů s poruchou renálních funkcí užívajících telmisartan se doporučuje sledování kalemie a kreatininemie. U pacientů s primárním aldosteronismem se léčba telmisartanem nedoporučuje. Je třeba věnovat zvýšenou pozornost pacientům trpícím stenózami aortální nebo mitrální chlopně nebo obstrukční hypertrofickou kardiomyopatií. Pravidelné sledování hladiny glukózy v krvi je důležité u diabetiků. U pacientů, jejichž cévní tonus a renální funkce závisejí převážně na aktivitě RAAS (např. u pacientů se závažným městnavým srdečním selháním nebo u pacientů s průvodním onemocněním ledvin, včetně stenózy renální arterie), může být léčba spojena s akutní hypotenzí, hyperazotémií, oligurií nebo vzácněji i s akutním selháním ledvin. U pacientů s poklesem intravaskulárního objemu nebo koncentrace sodíku (např. v důsledku diuretické terapie, omezení soli v dietě, průjmu nebo zvracení) se zejména po první dávce telmisartanu/indapamidu může objevit symptomatická hypotenze. Nátremii je nutno stanovit před zahájením léčby a pravidelně kontrolovat, častěji u starších pacientů a u pacientů s cirhózou jater. U rizikových pacientů z hlediska hyperkalemie se doporučuje kalemii monitorovat. Je třeba zabránit vzniku hypokalemie, zejména u vysoce rizikových skupin pacientů, tj. u starších pacientů, podvyživených pacientů a/nebo nemocných osob, užívajících řadu léků současně, u cirhózy s otoky a ascitem, u pacientů s onemocněním koronárních tepen, pacientů se srdečním selháním a osob s dlouhým QT intervalem. V těchto případech je třeba častěji kontrolovat a korigovat kalemii, stejně jako u pacientů užívajících srdeční glykosidy nebo látky způsobující *torsade de pointes*. Přípravek může způsobit přechodné zvýšení hladin vápníku v plazmě. Skutečná hyperkalemie může být výsledkem nerozpoznané hyperparatyreózy. U nemocných se zvýšenou hladinou kyseliny močové hrozí záchvat dny. Sulfonamidy nebo deriváty sulfonamidů mohou způsobit idiosyncratickou reakci vedoucí k chorooidální eufuzi s defektem zorného pole, přechodné myopii a akutnímu glaukomu s uzavřeným úhlem. Při nadměrném snížení krevního tlaku u pacientů s ischemickou kardiopatií nebo s ischemickou chorobou srdeční může dojít k infarktu myokardu nebo k cévní mozkové příhodě. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je jedna tableta denně. Při těžké poruše funkce ledvin (clearance kreatininu pod 30 ml/min), u hemodialyzovaných pacientů a při těžké poruše funkce jater je přípravek kontraindikován. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater je nutná úprava dávkování a dávka telmisartanu nemá překročit 40 mg telmisartanu denně. Tablety se užívají před jídlem, během jídla nebo po jídle s trochou tekutiny. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení:** 30 tablet po 80 mg/2,5 mg. **Datum revize textu:** 30. 8. 2022. S podrobnějšími informacemi o přípravku se seznámte v SPC. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků zdravotního pojištění. **Výrobce a držitel rozhodnutí o registraci:** PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika.

0112012473