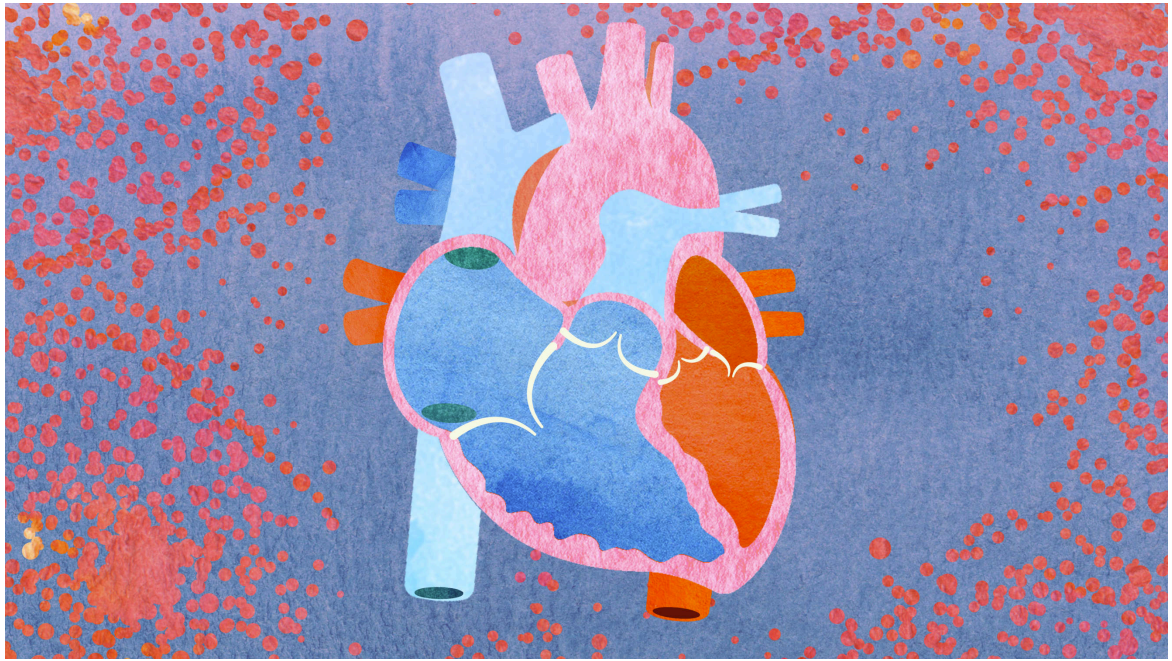
TÓM TẮT KHUYẾN CÁO ESC 2022

VỀ TIM MẠCH – UNG BƯỚU

TS.BS. Hoàng Việt Anh

NỘI DUNG

1. Mối liên quan Tim mạch – Ung bướu
2. Khuyến cáo ESC 2022 về Tim mạch - Ung bướu
3. Đồng thuận của ACC, Hội UB Hoa Kỳ (ASCO) và Châu Âu (ESMO)



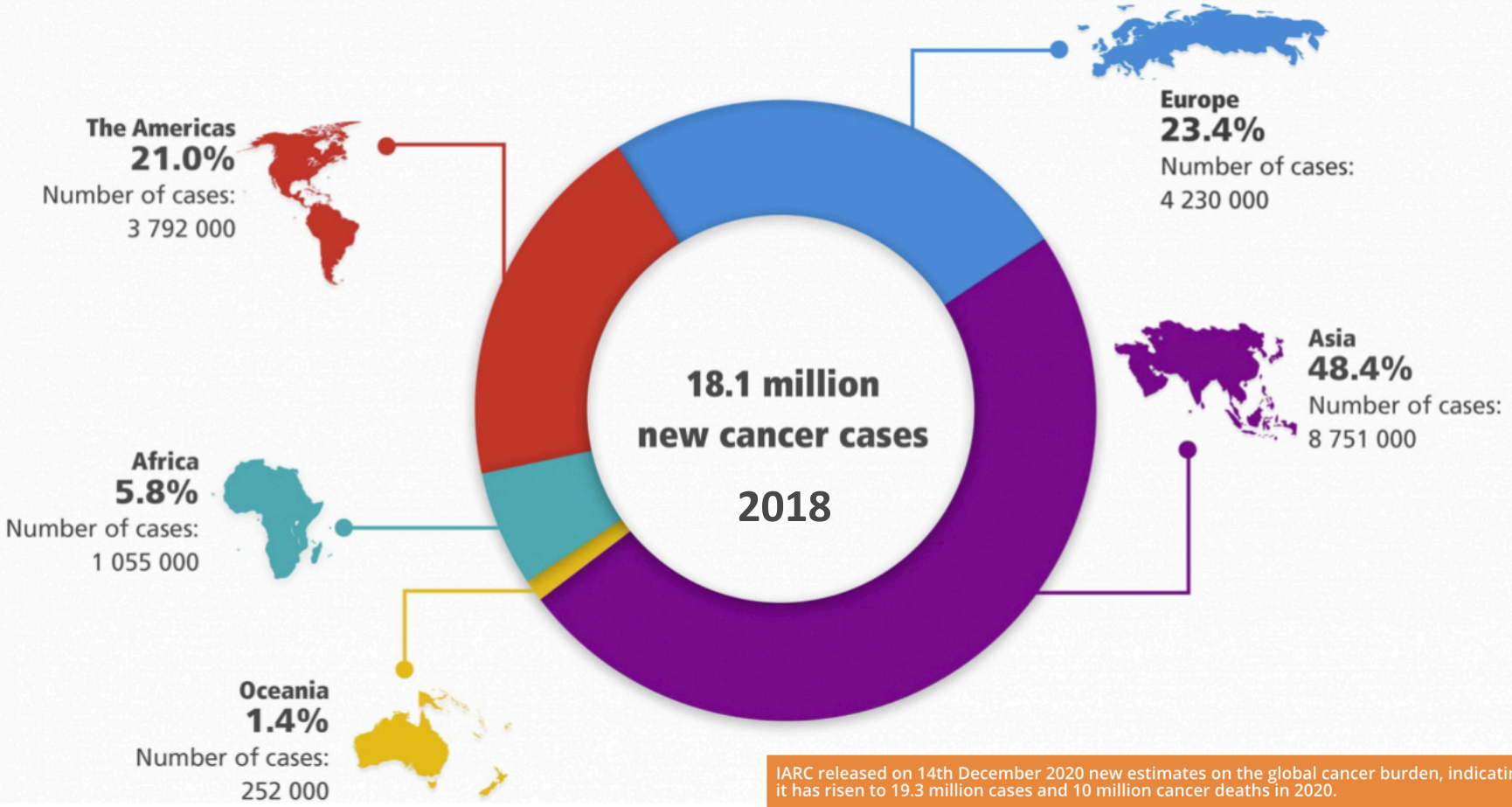
Mối liên quan Tim mạch – Ung bướu

Tình huống lâm sàng hay gặp……

1. Bệnh nhân A đã được chẩn đoán **ung thư tuyến giáp** được gửi đến phòng khám yêu cầu tim mạch làm **bilan trước điều trị**.
2. Bệnh nhân B được chuyển từ BV K vào **cấp cứu tại C1** với chẩn đoán: **Tràn dịch màng tim số lượng nhiều/K dạ dày đang điều trị tia xạ**.
3. Bệnh nhân C **nhập viện C2** với chẩn đoán: **Huyết khối tĩnh mạch chi dưới/K gan di căn**.
4. Bệnh nhân D chẩn đoán **K phổi** đang điều trị hoá chất thì **khó thở, SÂT: EF 30%.**
5. Bệnh nhân E đã được chẩn đoán **K tuỵ di căn nhiều nơi**, HA: 150mmHg, xin **tư vấn điều trị HA**.

Bilan sàng lọc tim mạch? Theo dõi trong quá trình điều trị K như nào? Thuốc điều trị tim mạch gì? Có dừng thuốc điều trị K không? Theo dõi TM sau điều trị ra sao?

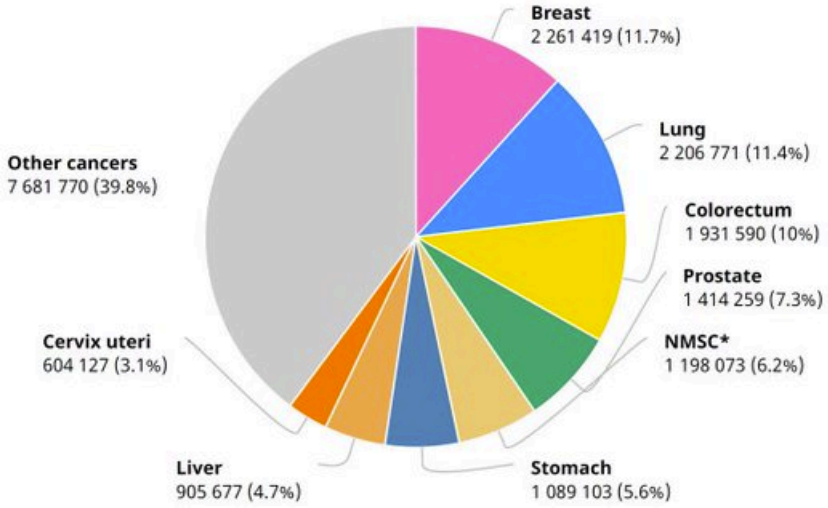
Ung thư: Tỷ lệ mắc mới toàn cầu theo vùng



IARC released on 14th December 2020 new estimates on the global cancer burden, indicating that it has risen to 19.3 million cases and 10 million cancer deaths in 2020.

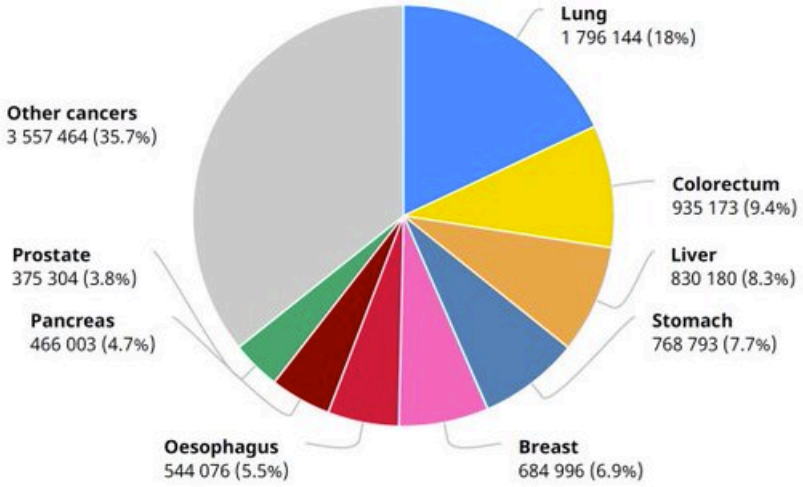
Ung thư: Tỷ lệ mắc mới và tử vong theo cơ quan

Number of new cases in 2020, both sexes, all ages



Total: 19 292 789 cases

Number of deaths in 2020, both sexes, all ages



Total: 9 958 133 deaths

International Agency for Research on Cancer

World Health Organization

GLOBAL CANCER OBSERVATORY

#GCO 365

Ung thư: Tỷ lệ mắc mới tại Việt Nam

International Agency for Research on Cancer
World Health Organization

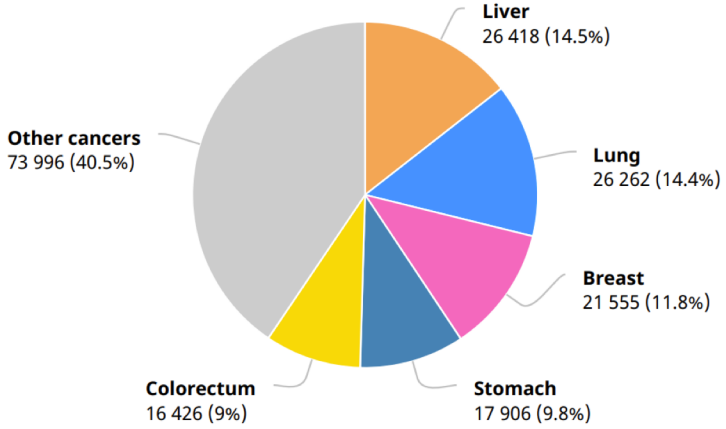
Tử vong: 122.690

Viet Nam

Source: Globocan 2020

GCO

Number of new cases in 2020, both sexes, all ages

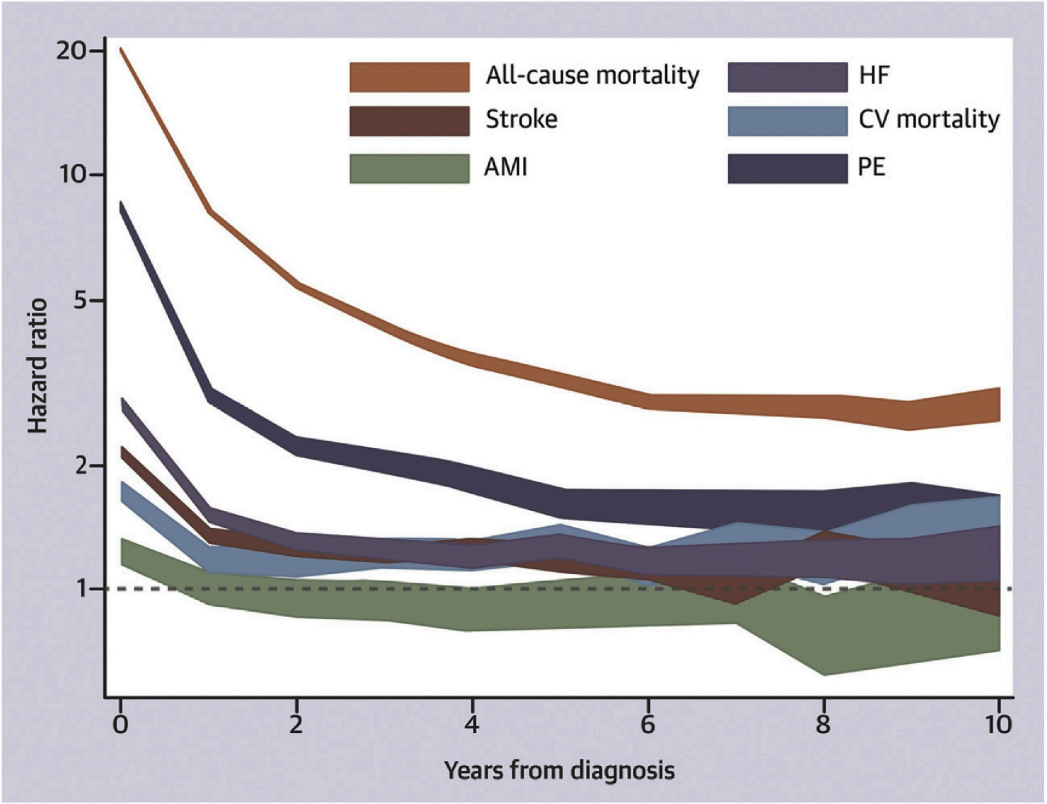


Total: 182 563

Geography

Biến cố tim mạch liên quan ung bướu

- **224.016** BN UB thì **73.360** TV do TM và **470.481** biến cố TM không tử vong trong thời gian **11,8** năm (2007-2018)
- Biến cố TM hay gặp nhất: **Tử vong, thuyên tắc phổi, Suy tim…**
- Nguy cơ TM **cao nhất** ở nhóm ung thư: **tiết niệu, tiêu hoá, lồng ngực, huyết học.**

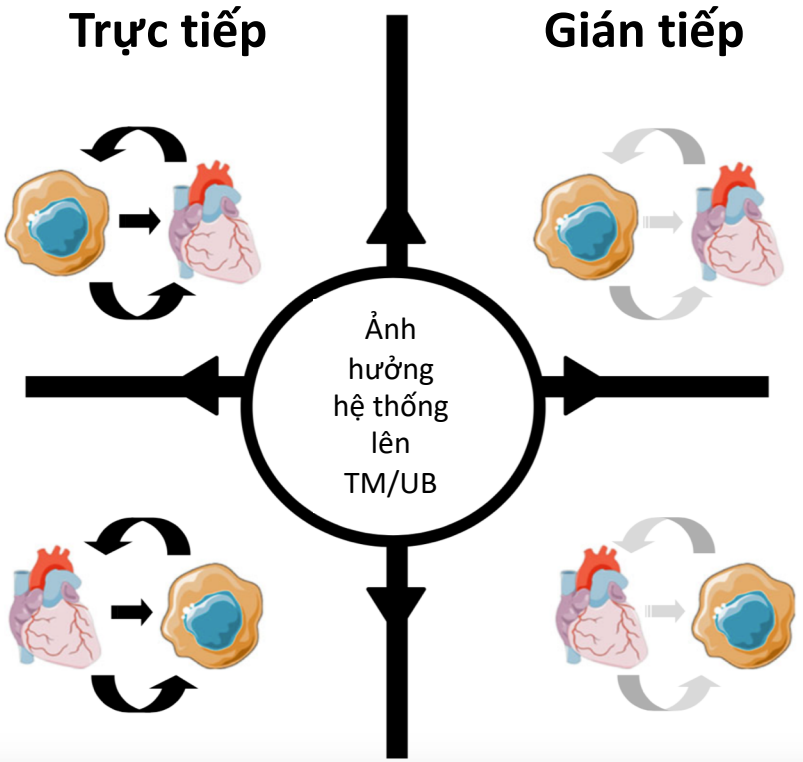


Paterson, D. Ian, et al. "Incident cardiovascular disease among adults with cancer: a population-based cohort study." *Cardio Oncology* 4.1 (2022): 85-94.

Mối liên quan giữa Tim mạch và Ung bướu

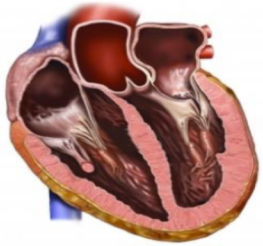
Ảnh hưởng của UB/ĐT UB đến tiến triển bệnh TM

Ảnh hưởng của TM/ĐT TM đến tiến triển bệnh UB

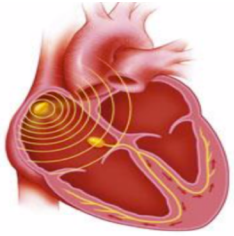


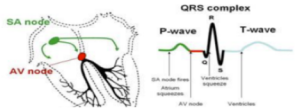
de Boer, Rudolf A., et al. "A new classification of cardio-oncology syndromes." *Cardio-Oncology* 7.1 (2021): 1-17.

Ảnh hưởng của điều trị UB lên tim mạch

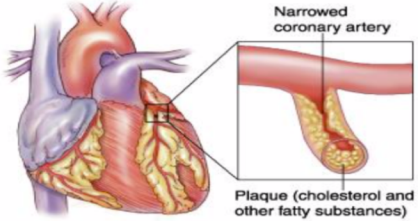


Heart Failure with reduced or preserved ejection fraction, Valvular disease, Pulmonary hypertension, Pericardial disease

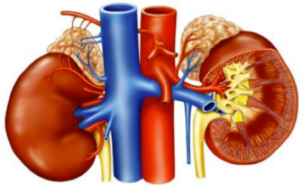




Arrhythmia
Long QT



Atherosclerosis, Coronary Vasospasm, Dyslipidemia



Hypertension

Peripheral Arterial Disease

AMERICAN COLLEGE of CARDIOLOGY

Cập nhật phân loại Hội chứng TM-UB (COS)

COS Type I (Direct)	**Progressive development of cancer leads to CV disease**
COS Type II (Indirect)	**Cancer associated treatments causing CV disease**
COS Type III (Direct)	**Progressive scarring and remodeling of heart and kidney causing a pro-oncogenic environment**
COS Type IV (Indirect)	**CV disease associated treatments and diagnostics causing a pro-oncogenic environment**
COS Type V (Secondary)	**Systemic and genetic conditions causing both cancer and CV disease**

de Boer, Rudolf A., et al. "A new classification of cardio-oncology syndromes." *Cardio-Oncology* 7.1 (2021): 1-17.

HƯỚNG DẪN
CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ
MỘT SỐ BỆNH UNG BƯỚU

(Ban hành kèm theo Quyết định số 1514/QĐ-BYT ngày 01 tháng 04 năm 2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

Phần 1. Chẩn đoán và xử trí cấp cứu một số bệnh ung thư 15

Bài 1. Hội chứng ly giải u 16

Bài 2. Hôn mê hạ đường huyết ở bệnh nhân ung thư 19

Bài 3. Tăng calci huyết ở bệnh nhân ung thư 23

Bài 4. Sốt do giảm bạch cầu ở bệnh nhân ung thư 26

Bài 5. Tràn dịch đa màng do ung thư 37

Bài 6. Sốc phản vệ do tiêm truyền thuốc hóa chất và các sản phẩm sinh học 45

Bài 7. Phù não do khối u nội sọ 53

Bài 8. Tổn thương cột sống do ung thư di căn 58

Bài 9. Ho ra máu do ung thư 64

Bài 10. Hội chứng chèn ép tĩnh mạch chủ trên do ung thư 68

Bài 11. Xuất huyết tiêu hóa do ung thư 71

Bài 12. Suy thận cấp do ung thư 76

Bài 13. Suy hô hấp cấp ở bệnh nhân ung thư 81

Bài 14. Dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở bệnh nhân ung thư 88

Bài 15. Đau do ung thư 98

Bài 16. Dinh dưỡng ở bệnh nhân ung thư 107

Khuyến cáo ESC 2022

- Là **kết quả hợp tác** của Hội TM châu Âu, Hội Huyết học châu Âu, Hội điều trị tia xạ và ung bướu châu Âu, Hội Tim mạch – Ung bướu thế giới.
- Cập nhật **Guidelines 2016**
- Tổng số **115** trang không kể TLTK, **50** bảng, **48** đầu mục.
- Báo cáo toàn văn: **158** slides.

ESC European Society of Cardiology
European Heart Journal (2022) **00**, 1–133
https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244

ESC GUIDELINES

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)

Developed by the task force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC)

ESC
European Society of Cardiology

Các nội dung trong khuyến cáo

- Một số định nghĩa, khái niệm về nhiễm độc tim liên quan đến ung bướu
- Phân tầng nguy cơ nhiễm độc tim trước điều trị ung bướu
- Phòng và theo dõi các biến chứng tim mạch trong quá trình điều trị ung bướu
- Chẩn đoán và điều trị các nhiễm độc tim ở bệnh nhân điều trị ung bướu
- Đánh giá tim mạch sau khi kết thúc điều trị ung bướu
- Theo dõi dài hạn và các biến chứng tim mạch ở BN ung bướu đã điều trị thành công
- Một số nhóm bệnh nhân đặc biệt: u tim, phụ nữ có thai, có máy tạo nhịp
- Tư vấn người bệnh tự theo dõi
- Phối hợp đa chuyên ngành trong phát triển chăm sóc ung bướu - tim mạch

Một số khái niệm nhiễm độc tim liên quan UB

Symptomatic (HF)	
Very severe	HF requiring inotropic support, mechanical circulatory support, or consideration of transplantation
Severe	HF hospitalization
Moderate	Need for outpatient intensification of diuretic and HF therapy
Mild	Mild HF symptoms, no intensification of therapy required
Asymptomatic	
Severe	New LVEF reduction to <40%
Moderate	New LVEF reduction by ≥10 percentage points to an LVEF of 40–49% *OR* New LVEF reduction by <10 percentage points to an LVEF of 40–49% AND either new relative decline in GLS by >15% from baseline OR new rise in cardiac biomarkers
Mild	LVEF ***≥50%*** AND new relative decline in GLS by >15% from baseline AND/OR new rise in cardiac biomarkers

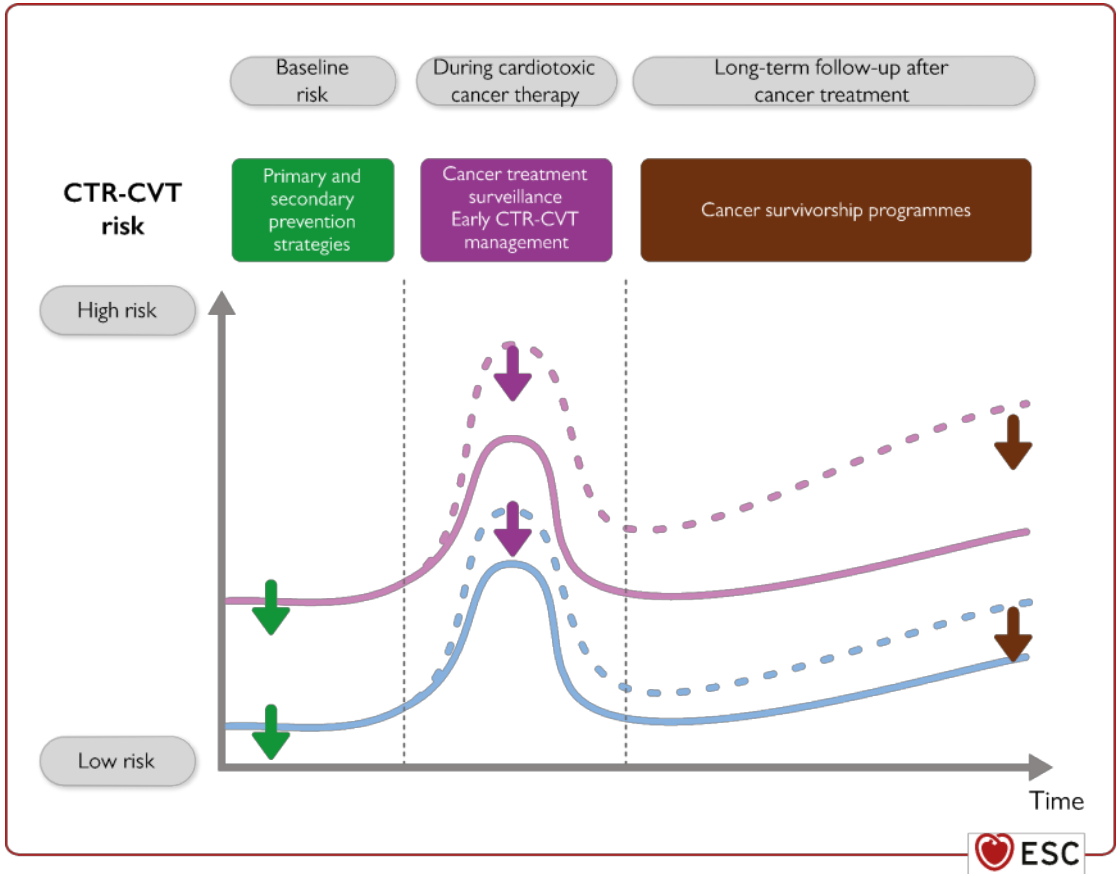
©ESC

2022 ESC Guidelines on cardio-oncology
(*European Heart Journal*; 2022 – doi: 10.1093/eurheartj/ehac244)

Figure 1

Động học của gây độc tim do quá trình điều trị ung thư

Animation available online on the European Heart Journal website and in the ESC pocket Guidelines App

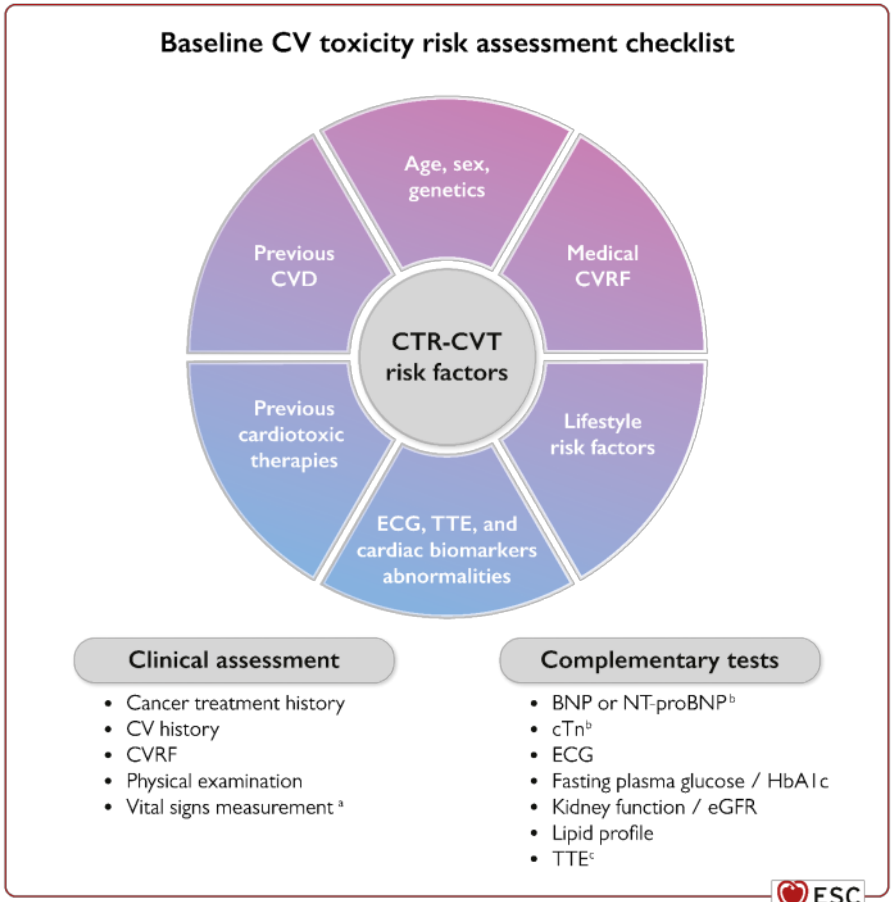


©ESC

2022 ESC Guidelines on cardio-oncology
(*European Heart Journal*; 2022 – doi: 10.1093/eurheartj/ehac244)

Figure 3

Bảng kiểm đánh giá đầu vào nguy cơ gây độc cơ tim



©ESC

2022 ESC Guidelines on cardio-oncology
(*European Heart Journal*; 2022 – doi: 10.1093/eurheartj/ehac244)

Phân tầng đầu vào nguy cơ nhiễm độc tim – Bệnh TM nền

Baseline CV toxicity risk factors	Anthracycline chemotherapy	HER2-targeted therapies	VEGF inhibitors	BCR-ABL inhibitors	Multiple Myeloma therapies	RAF and MEK inhibitors
HF/ cardiomyopathy/ CTRCD	VH	VH	VH	H	VH	VH
Severe VHD	H	H	–	–	–	H
MI or PCI or CABG	H	H	VH	–	–	H
Stable angina	H	H	VH	–	–	H
Arterial vascular disease	–	–	VH	VH	VH	–
Abnormal ankle-brachial pressure index	–	–	–	H	–	–
PH	–	–	–	H	–	–

©ESC

2022 ESC Guidelines on cardio-oncology
(*European Heart Journal*; 2022 – doi: 10.1093/eurheartj/ehac244)

Phân tầng đầu vào nguy cơ nhiễm độc tim – Xét nghiệm

Baseline CV toxicity risk factors	Anthracycline chemotherapy	HER2-targeted therapies	VEGF inhibitors	BCR-ABL inhibitors	Multiple Myeloma therapies	RAF and MEK inhibitors
Cardiac imaging						
LVEF <50%	H	H	H	H	H	H
LVEF 50–54%	M2	M2	M2	–	M2	M2
LV hypertrophy	–	–	–	–	M1	–
Cardiac amyloidosis	–	–	–	–	VH	–
Cardiac biomarkers						
Elevated baseline cTn	M1	M2	M1	–	M2	M2
Elevated baseline NP	M1	M2	M1	–	H	M2

©ESC

2022 ESC Guidelines on cardio-oncology
(*European Heart Journal*; 2022 – doi: 10.1093/eurheartj/ehac244)

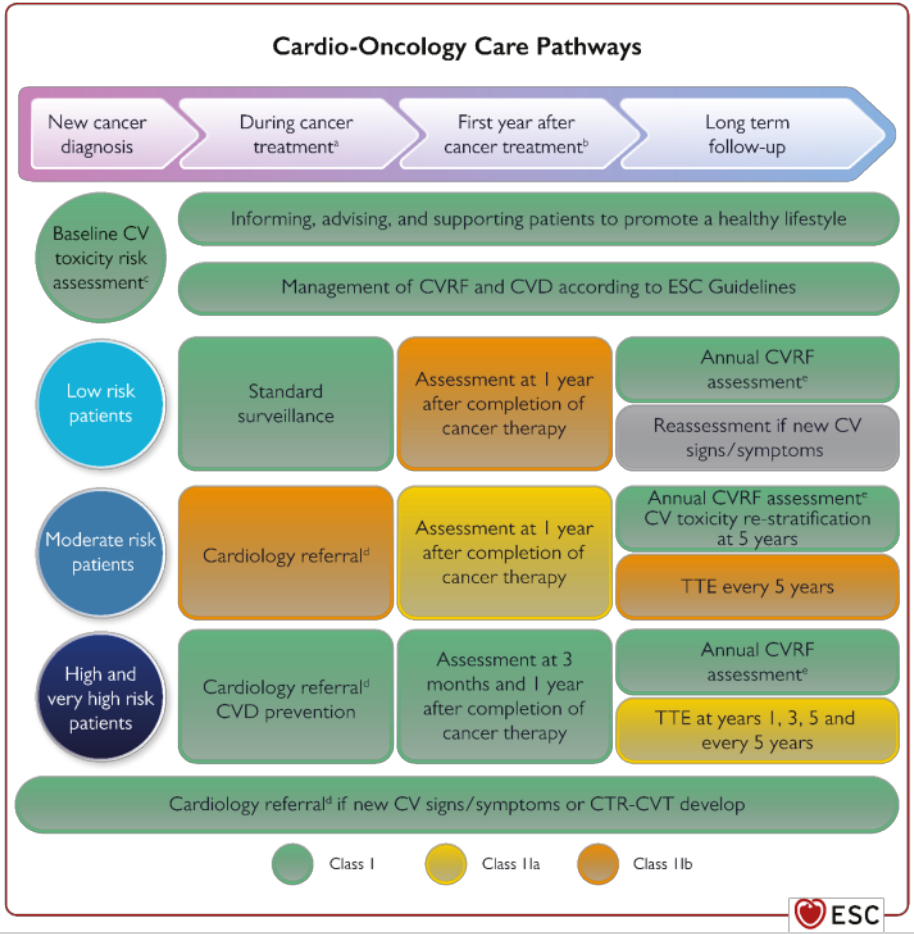
ESC
European Society
of Cardiology

Phân tầng nguy cơ

- **Nguy cơ thấp:** Không có yếu tố nguy cơ hoặc 1 yếu tố nguy cơ M1
- **Nguy cơ vừa:** Nguy cơ M2-4
- **Nguy cơ cao:** Nguy cơ M5 trở lên hoặc 1 nguy cơ cao trở lên
- **Nguy cơ rất cao:** 1 nguy cơ rất cao trở lên

Figure 2

Sơ đồ chăm sóc Tim mạch – Ung bướu

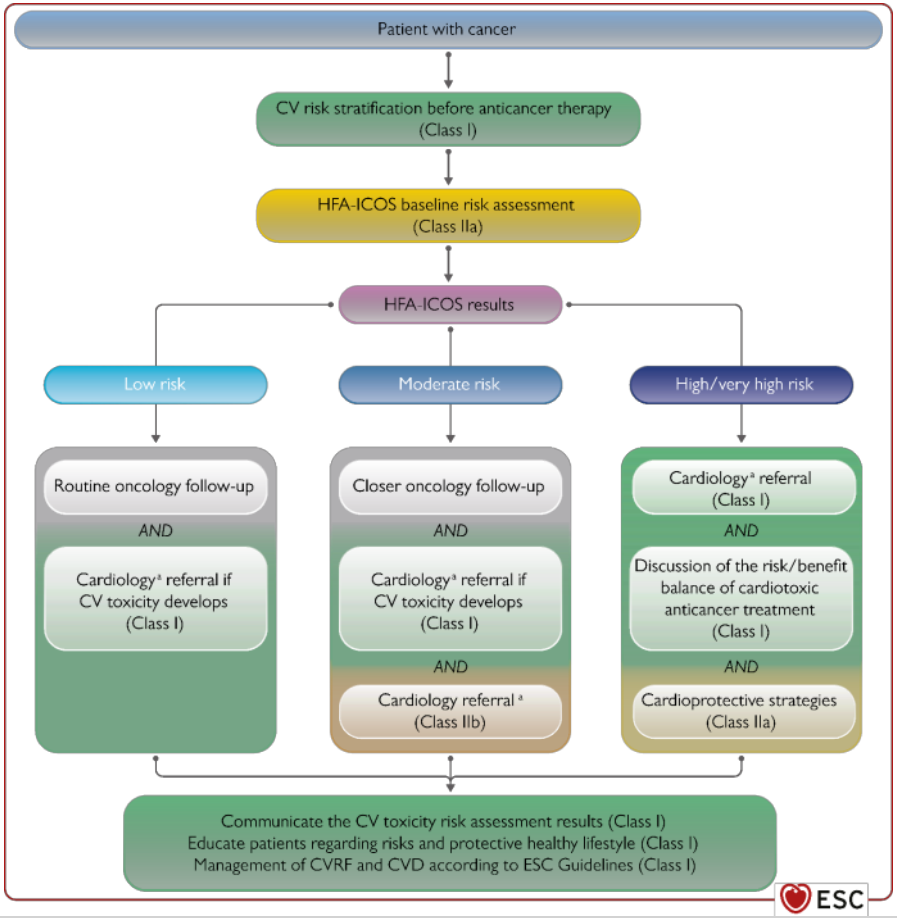


©ESC

2022 ESC Guidelines on cardio-oncology
(*European Heart Journal*; 2022 – doi: 10.1093/eurheartj/ehac244)

Figure 6

Tiếp cận sau khi đánh giá đầu vào nguy cơ gây độc cơ tim theo HFA-ICOS

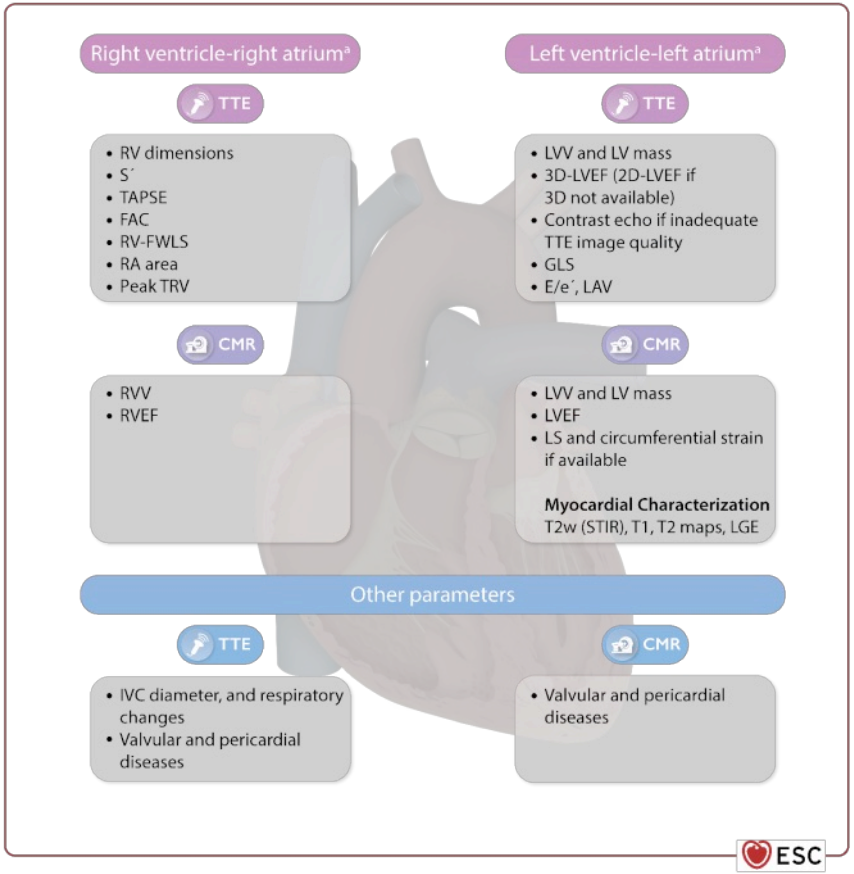


©ESC

2022 ESC Guidelines on cardio-oncology
(*European Heart Journal*; 2022 – doi: 10.1093/eurheartj/ehac244)

Figure 8

Một số chỉ số được khuyến cáo nhằm đánh giá SÂT và CHT tim ở bệnh nhân có ung thư

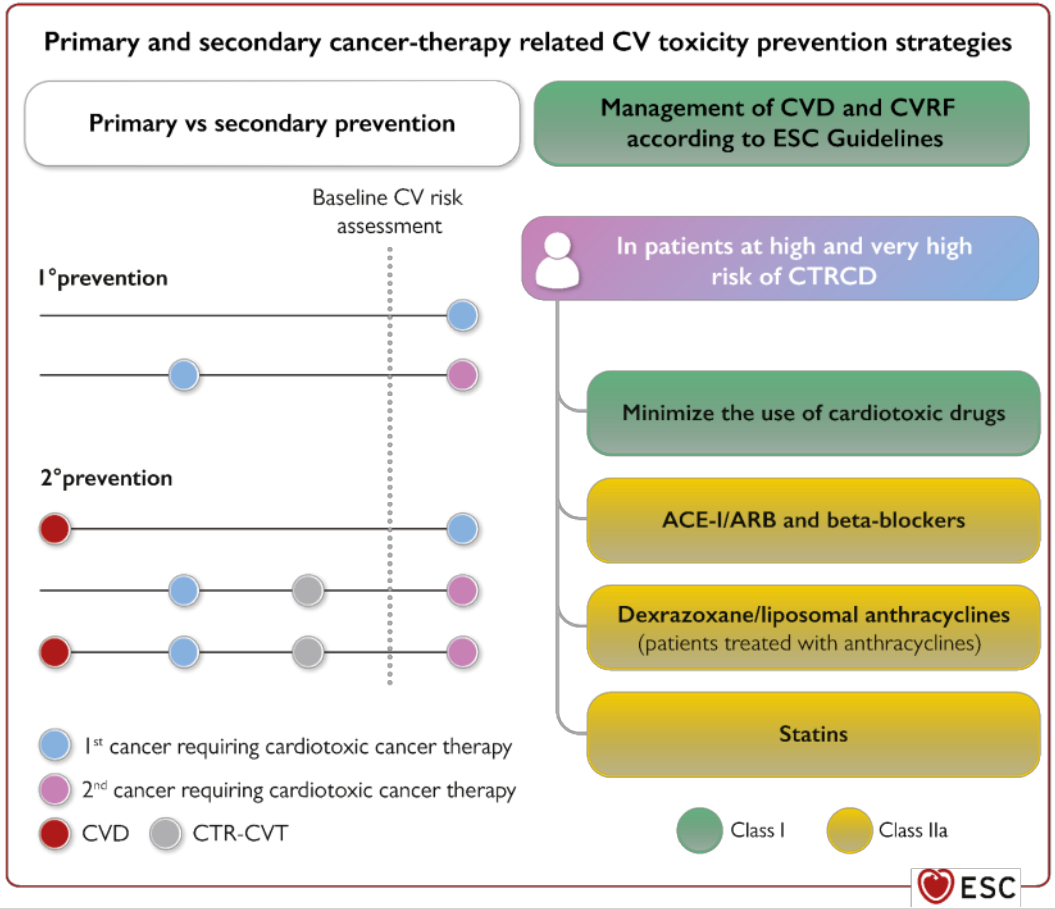


©ESC

2022 ESC Guidelines on cardio-oncology
(*European Heart Journal*; 2022 – doi: 10.1093/eurheartj/ehac244)

Figure 9

Các thuốc dự phòng tiên phát và thứ phát tổn thương tim liên quan đến ung thư

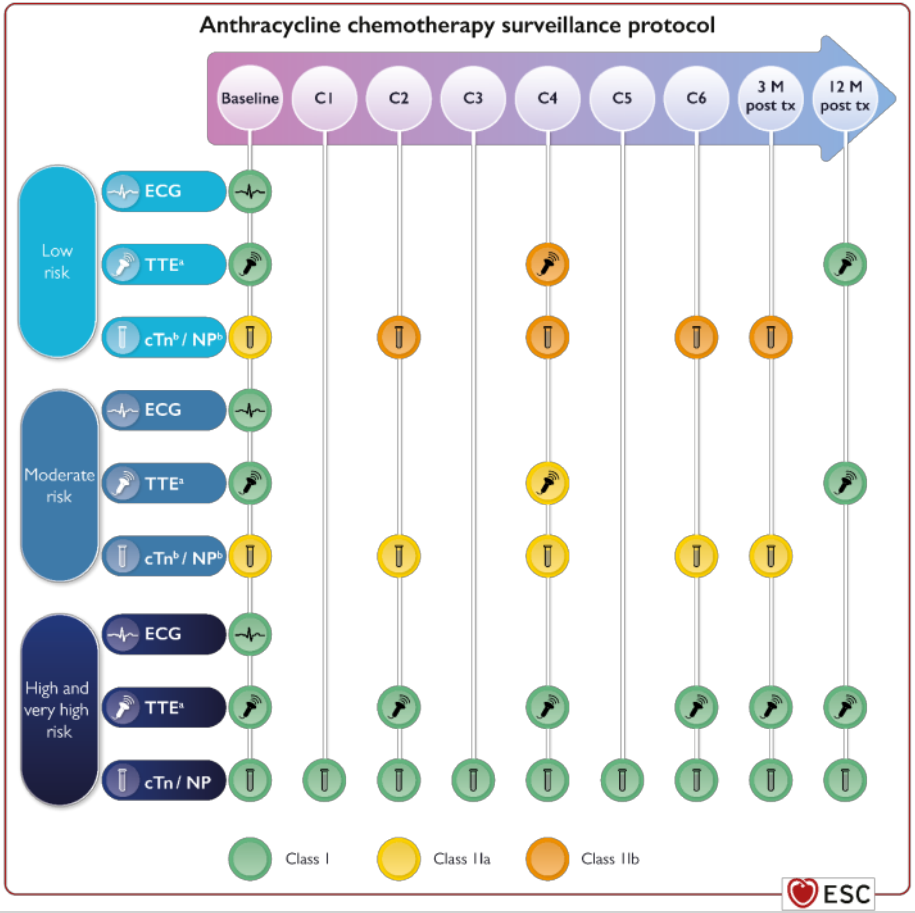


©ESC

2022 ESC Guidelines on cardio-oncology
(*European Heart Journal*; 2022 – doi: 10.1093/eurheartj/ehac244)

Figure 10

Các chỉ số cần theo dõi ở bệnh nhân sử dụng hoá chất Anthracycline

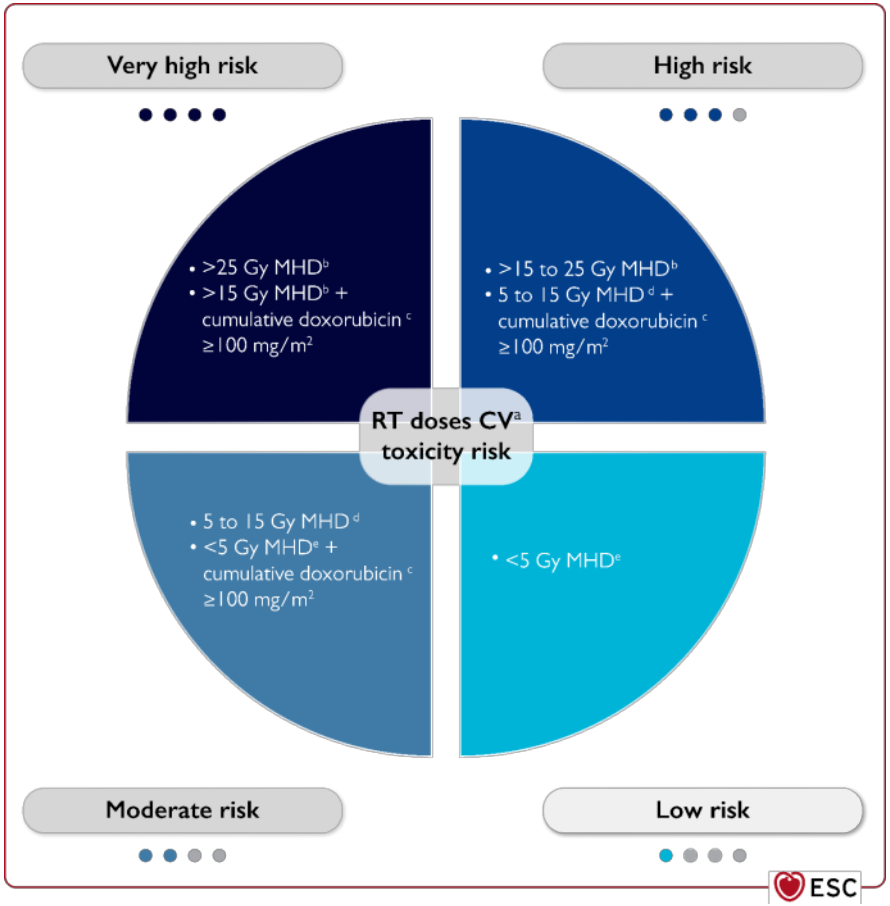


©ESC

2022 ESC Guidelines on cardio-oncology
(*European Heart Journal*; 2022 – doi: 10.1093/eurheartj/ehac244)

Figure 23

Nhiễm độc tim trên bệnh nhân điều trị tia xạ theo liều trung bình

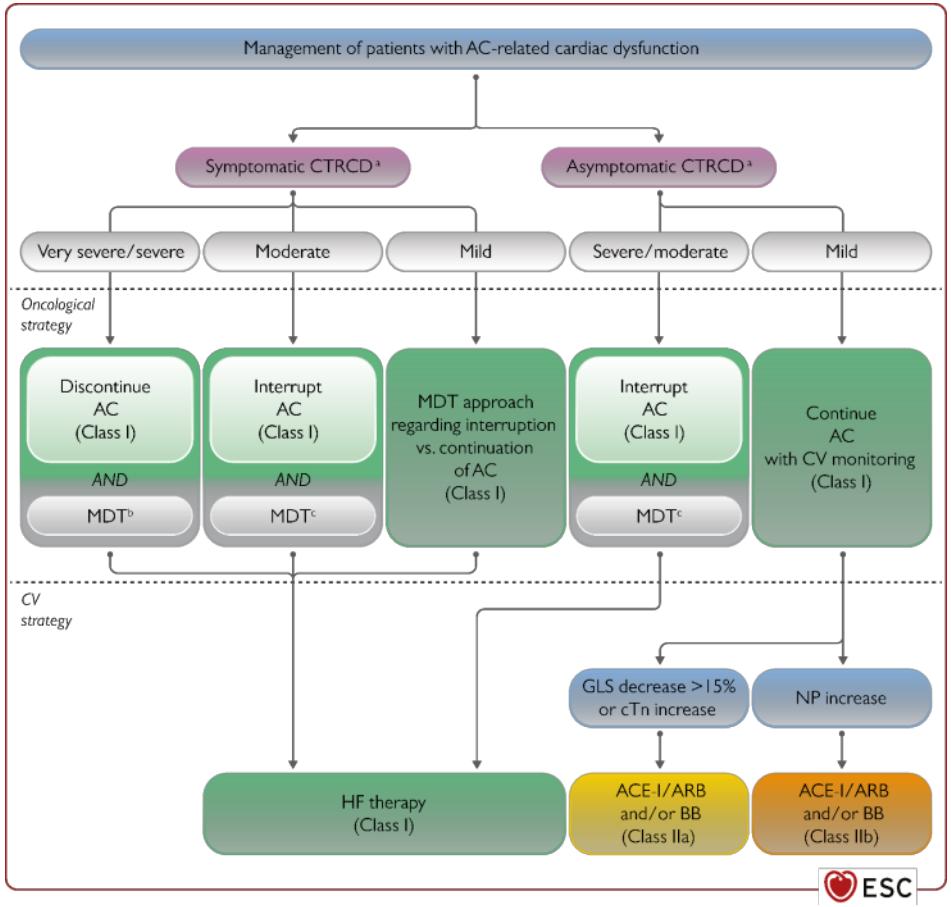


©ESC

2022 ESC Guidelines on cardio-oncology
(*European Heart Journal*; 2022 – doi: 10.1093/eurheartj/ehac244)

Figure 25

Xử trí rối loạn chức năng tim do điều trị hoá chất anthracycline

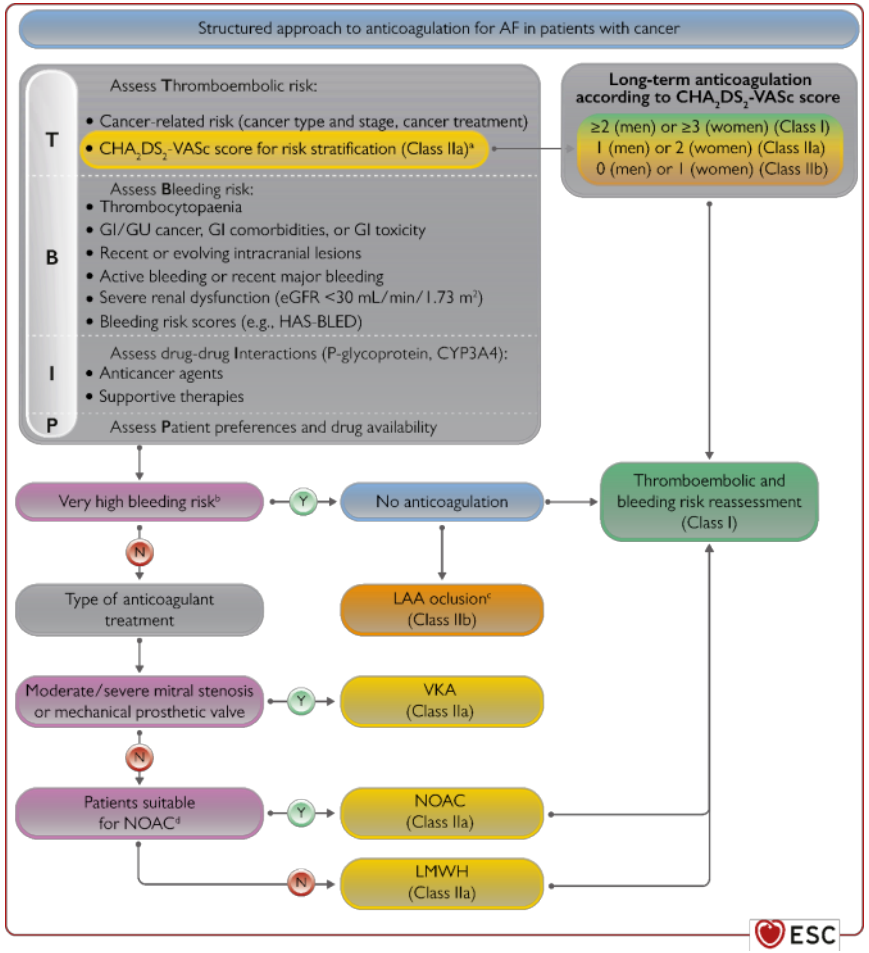


©ESC

2022 ESC Guidelines on cardio-oncology
(*European Heart Journal*; 2022 – doi: 10.1093/eurheartj/ehac244)

Figure 31

Tiếp cận sử dụng chống đông trong rung nhĩ do ung thư



©ESC

2022 ESC Guidelines on cardio-oncology
(*European Heart Journal*; 2022 – doi: 10.1093/eurheartj/ehac244)

Figure 33

Khuyến cáo mức HA cần điều trị ở bệnh nhân không triệu chứng

Recommended threshold for asymptomatic hypertension treatment in different clinical scenarios

Home BP mmHg	CS	Curable cancer during treatment	Metastatic cancer Prognosis >3 years	Metastatic cancer Prognosis 1–3 years	Metastatic cancer Prognosis <1 year
160+	Treat	Treat	Treat	Treat	Treat
140–159	Treat	Treat	Treat	Consider treatment	May treat
135–139	Treat	May treat	Consider treatment	May treat	None
130–134	May treat	None	None	None	None
<130	None	None	None	None	None

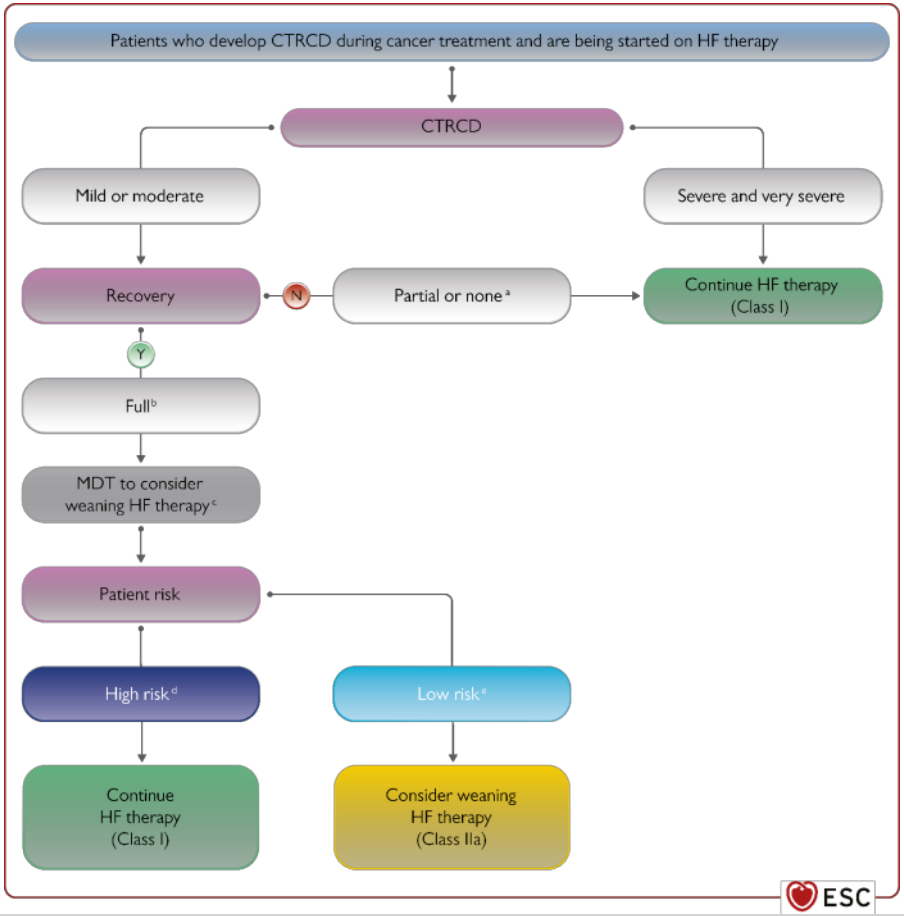
Class I · Class IIa · Class IIb

©ESC

2022 ESC Guidelines on cardio-oncology
(*European Heart Journal*; 2022 – doi: 10.1093/eurheartj/ehac244)

Figure 37

Điều trị rối loạn chức năng tim sau điều trị ung thư thành công

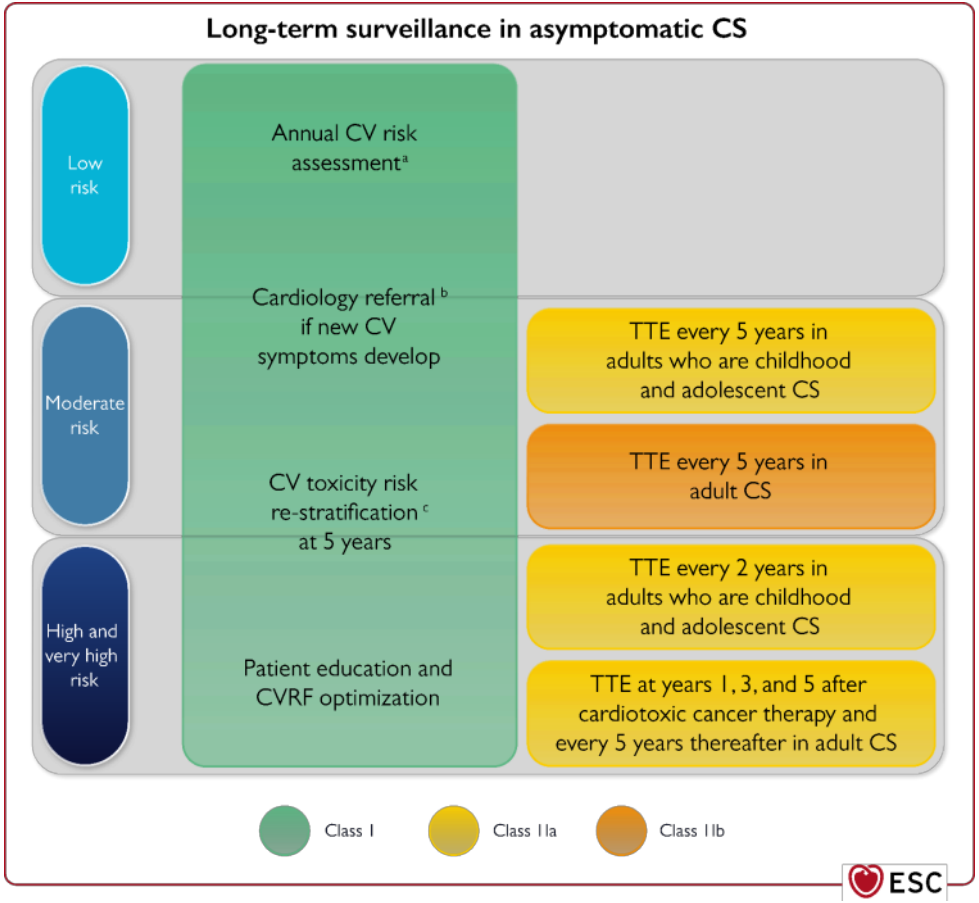


©ESC

2022 ESC Guidelines on cardio-oncology
(*European Heart Journal*; 2022 – doi: 10.1093/eurheartj/ehac244)

Figure 38

Theo dõi dài hạn ở bệnh nhân ung thư đã điều trị ổn định

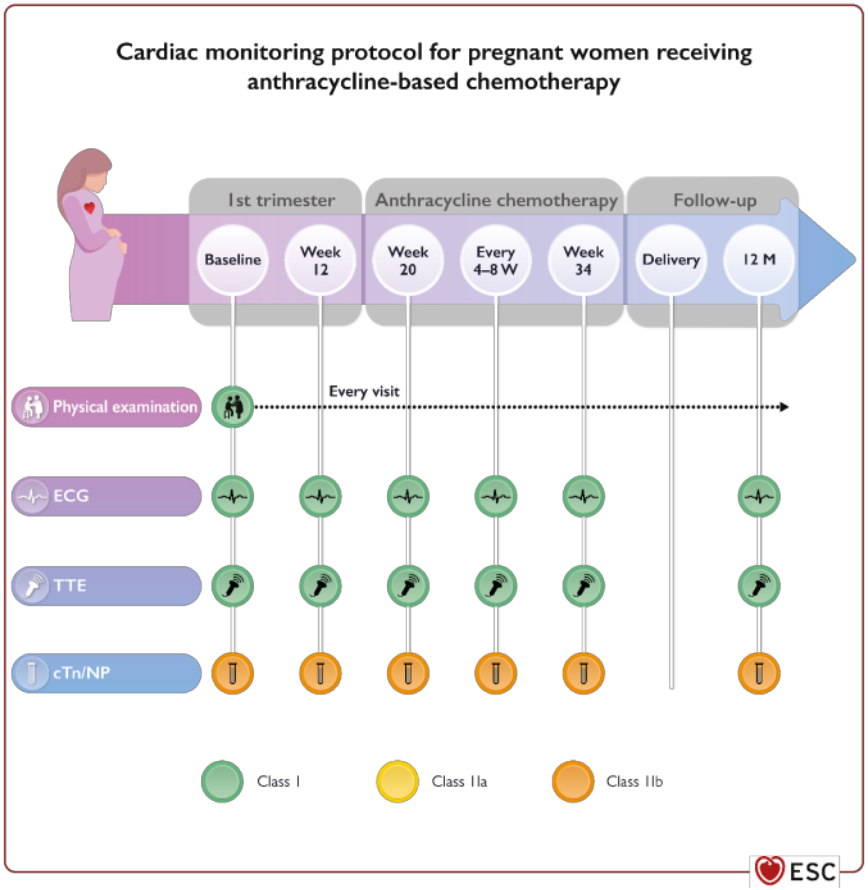


©ESC

2022 ESC Guidelines on cardio-oncology
(*European Heart Journal*; 2022 – doi: 10.1093/eurheartj/ehac244)

Figure 41

Quy trình theo dõi tim mạch ở phụ nữ có thai đang điều trị hoá chất Anthracycline



©ESC

2022 ESC Guidelines on cardio-oncology
(*European Heart Journal*; 2022 – doi: 10.1093/eurheartj/ehac244)

ESC
European Society of Cardiology

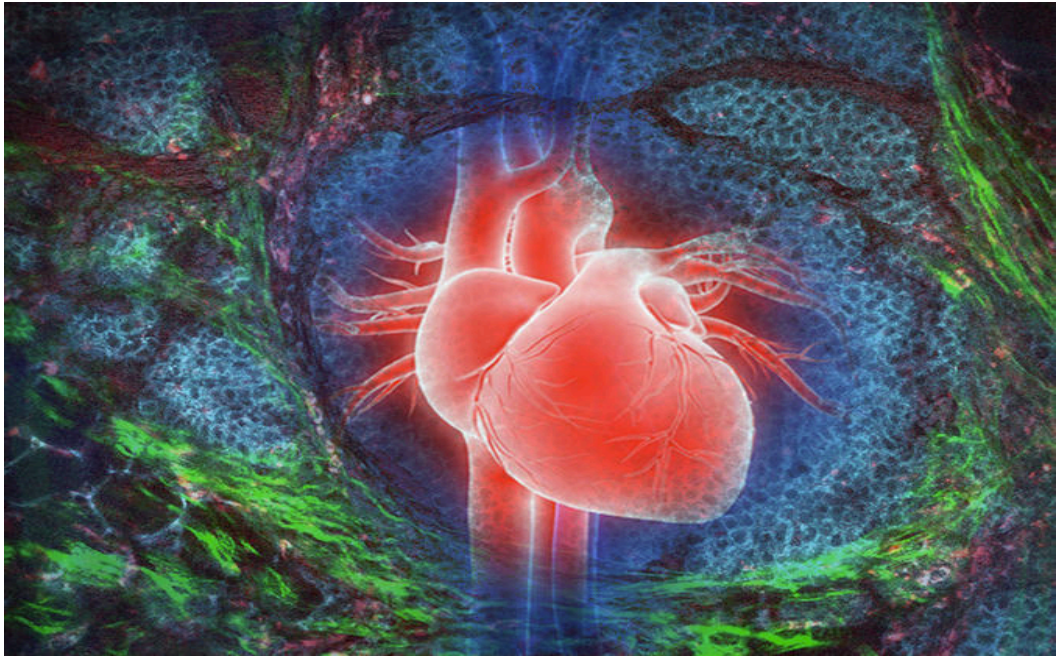
2022 ESC Guidelines on Cardio-Oncology: Key Points

1. The document provides **standard definitions** for cancer therapy–related cardiotoxicity, guidance on baseline risk assessment, and protocols for surveillance of cardiotoxicity during and after cancer treatment, delving into specifics surrounding individual classes of cancer therapies.
2. Cardio-oncology providers must have a **broad knowledge of cardiology, oncology, and hematology**, with interdisciplinary communication a crucial component of the practice.
3. A guiding principle of the practice of cardio-oncology is to **minimize unnecessary cancer therapy interruptions**, with the decision to do so based on multidisciplinary discussions.
4. **Echocardiography** and **blood-based biomarkers** are the **main methods** used in the assessment and monitoring of cardiotoxicity.
5. A new recommendation supports the practice of continuing trastuzumab in patients with asymptomatic and mild decrease in left ventricular ejection fraction (49-50%) while **initiating cardioprotective therapy**.
6. A new recommendation supports the practice of **de-escalating cardioprotective medications** in cancer survivors with cardiac function who are at **low risk of future** cardiovascular events.
7. The **vast majority** of recommendations are derived **from expert opinion** (level C evidence), which the document acknowledges upfront through stating that the field of cardio-oncology has limited trials and high-quality evidence on which to base decision making.

ESC
European Society of Cardiology

2022 ESC Guidelines on Cardio-Oncology: Key Points

8. Class I and III recommendations are summarized in Section 15 of the guidelines and warrant review.
9. Among the class I (must do) recommendations, only five recommendations carry level A evidence:
   - Use of **low molecular weight heparin** (LMWH) for prophylaxis of venous thromboembolism **(VTE)** in patients with multiple myeloma and VTE risk factors.
   - **QTc** monitoring at **baseline, 14 days, and 28 days** in patients receiving **ribociclib**.
   - Treatment of VTE with **apixaban, edoxaban, or rivaroxaban** in patients with **VTE and cancer.**
   - Treatment of VTE with LMWH in patients with cancer and a platelet count >50,000.
   - **Cardiac magnetic resonance** imaging for the evaluation of patients with suspected **AL cardiac amyloidosis**.
10. There are five class III (do not do) recommendations:
   - **Avoid QT-prolonging drugs** in patients with cancer and **Takotsubo cardiomyopathy**.
   - **Avoid aspirin** in patients with cancer and thrombocytopenia if **platelets <10,000**.
   - **Avoid clopidogrel** in cancer patients with **platelets <30,000**; **avoid prasugrel and ticagrelor** if platelets **<50,000.**
   - **Aspirin or LMWH** are **not recommended** for primary prevention of stroke or systemic thromboembolism in patients with cancer and atrial fibrillation.
   - **Diltiazem and verapamil are not recommended** for the treatment of hypertension in patients with cancer due to **drug-drug interactions**.



Các đồng thuận của ACC, ASCO, ESMO

AMERICAN COLLEGE of CARDIOLOGY

Advances in Multimodality Imaging in Cardio-Oncology: Key Points

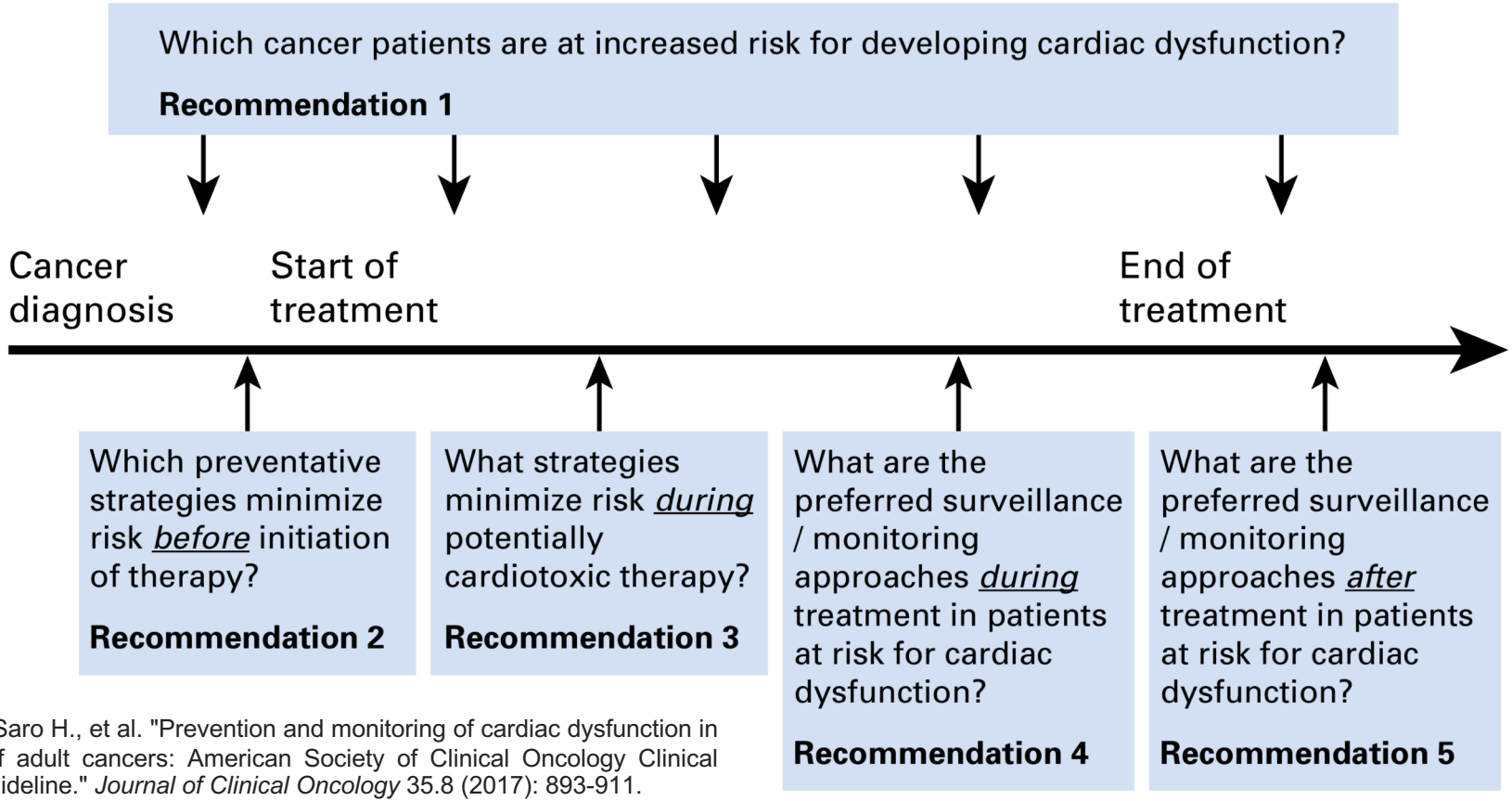
1. Baseline assessment of **left ventricular (LV) function** should be performed within **3 months** of planned cardiotoxic therapies. Long-term surveillance is reasonable in patients who have received cardiotoxic therapies, with yearly or bi-yearly imaging.
2. Patients with **pre-existing cardiomyopathy** should be monitored closely when receiving cardiotoxic therapies; for example, echocardiography should be performed prior to every anthracycline infusion.
3. **Global longitudinal strain (GLS)** is a **more sensitive** and **reproducible** measure of LV systolic function compared to ejection fraction (EF) and may detect subclinical cardiac dysfunction that precedes a decline in LVEF. The absolute GLS and the relative change compared to prior measurements should be reported.
4. **Cardiac magnetic resonance imaging (CMR) is the gold standard** for LVEF assessment, and can characterize myocardial tissue; differentiating ischemic from toxic, inflammatory, infiltrative, restrictive, or constrictive causes. Alternatives such as multigated acquisition (MUGA) can be used in patients with suboptimal echocardiographic windows and CMR incompatible implanted devices, or when CMR is not available. CMR can be useful in the diagnosis of immune checkpoint inhibitor myocarditis, using the Lake Louise criteria.
5. **Echocardiography, CMR, and nuclear imaging** are used in the diagnosis of cardiac amyloidosis. Imaging with 99mTc-pyrophosphate (PYP) is specifically useful for identifying ATTR amyloidosis, with 98% sensitivity and 96% specificity.

AMERICAN COLLEGE of CARDIOLOGY

Advances in Multimodality Imaging in Cardio-Oncology: Key Points

6. **Standard serial computed tomography (CT)** imaging performed for the diagnosis and staging of malignancy represents an opportunity for the early recognition and surveillance of atherosclerotic disease.
7. **Coronary CT** angiography is a useful noninvasive method to assess for **obstructive coronary artery disease** in states such as 5-fluorouracil vasospasm, immune checkpoint myocarditis, and takotsubo cardiomyopathy.
8. **Pregnancy in cancer survivors** with a history of cardiotoxicity is associated with a **47x increase in the risk of pregnancy-related LV dysfunction** or **heart failure**, and thus should be monitored closely with a prepregnancy and serial echocardiography.
9. **Cancer childhood survivors** should undergo surveillance with echocardiography every **5 years** or more frequently based on their risk of cardiotoxicity.
10. The **choice and use of imaging modalities** for the monitoring of cardiotoxicity should incorporate value-based care and resource availability.

Hướng dẫn theo giai đoạn chẩn đoán và điều trị UB

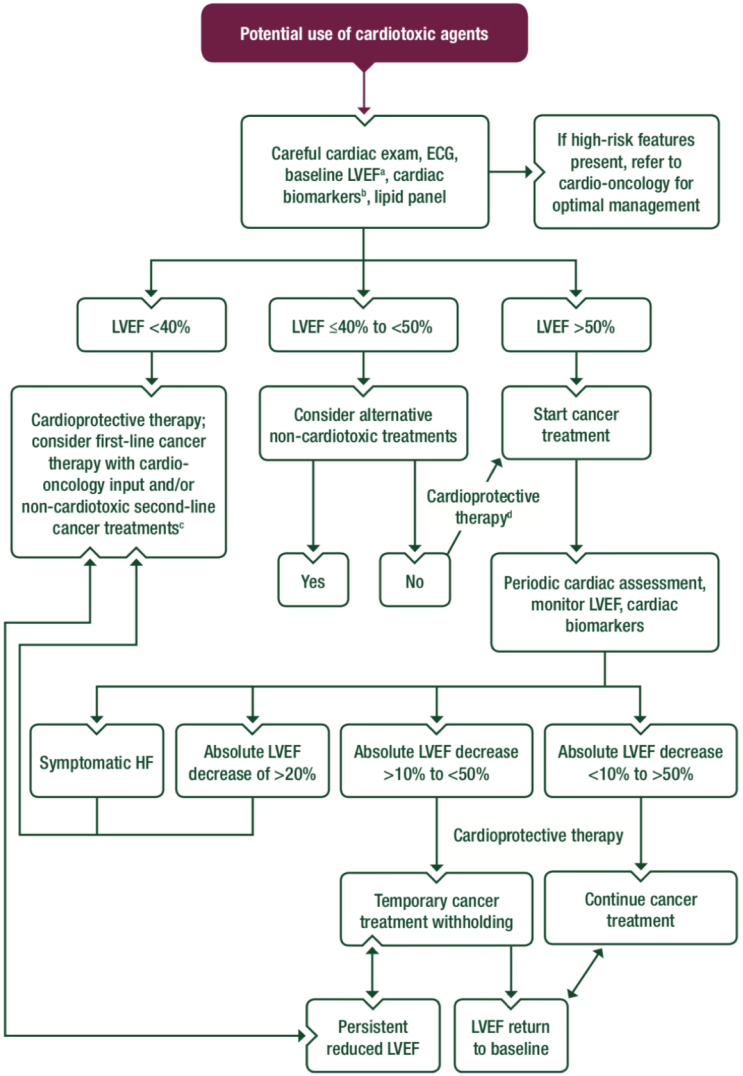


Armenian, Saro H., et al. "Prevention and monitoring of cardiac dysfunction in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline." *Journal of Clinical Oncology* 35.8 (2017): 893-911.

GOOD SCIENCE
BETTER MEDICINE
BEST PRACTICE

European Society for Medical Oncology

Quy trình đánh giá, theo dõi tim mạch trên bệnh nhân điều trị UB



Curigliano, Giuseppe, et al. "Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations." *Annals of Oncology* 31.2 (2020): 171-190.

ESMO GOOD SCIENCE BETTER MEDICINE BEST PRACTICE

European Society for Medical Oncology

ĐT UB: Một số yếu tố nguy cơ và thuốc bảo vệ TM

Table 3. Common clinical factors that may indicate a patient at higher risk for cardiovascular dysfunction during contemporary anticancer treatment

Prior anthracycline-based treatment
Elderly (>75 years old)
Prior mediastinal or chest radiotherapy
HTN (before or at the time of treatment)
Smoking exposure (current or previous)
Very young (<10 years of age)
Previous combined treatment with trastuzumab and an anthracycline
Elevated cardiac biomarkers before initiation of anticancer therapy
Baseline abnormal systolic LV function with LVEF <0.50
Pre-existing DM

Table 2. Classes of cardiovascular therapeutics that have some clinical trial evidence to suggest cardioprotection during anticancer therapy[a]

Class of CV therapy	Examples
ACE-I	Enalapril
ARB	Candesartan
MRA	Spironolactone
Statin	Pravastatin (many statins) Atorvastatin
Iron chelation/topoisomerase II inhibitor	Dexrazoxane
Antiplatelet	Aspirin
Anticoagulant	Enoxaparin Rivaroxaban/apixaban
BB	Carvedilol Nebivolol
Combination of ACE-I/BB	Enalapril Carvedilol

Curigliano, Giuseppe, et al. "Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations." *Annals of Oncology* 31.2 (2020): 171-190.

KẾT LUẬN ……

1. Bệnh lý tim mạch và ung bướu có **mối tác động qua lại** trong các cơ chế bệnh sinh và chẩn đoán, điều trị.
2. Khuyến cáo của **ESC 2022 thống nhất** các định nghĩa, phân tầng nguy cơ**,** quy trình đánh giá trước, trong và sau điều trị ung bướu với các phương pháp điều trị khác nhau và trên một số bệnh lý cụ thể.
3. **ESC, ACC, ESMO, ASCO** nhấn mạnh vai trò của chẩn đoán sàng lọc và theo dõi của XN sinh học, SÂ tim, CHT… các thuốc điều trị TM trên bệnh nhân UB và điều trị UB.
4. Áp dụng đúng và kịp thời các quy trình giúp **điều trị UB** được liên tục, **giảm thiểu nguy cơ tổn thương** tim mạch ở bệnh nhân ung bướu.

Xin trân trọng cảm ơn…!!!