**Hodnocení toxicity po léčbě CTCAE V5.0**

<https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae_v5_quick_reference_8.5x11.pdf>

## Hodnocení toxicity: Biochemie (CTCAE v5.0)

5.stupeň=smrt

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **1** | **2** | **3** | **4** |
| albumin↓ | <N → 30g/l | < 30-20 | <20 | --- |
| ALT | >N→3,0xN (při normálním vstupním nálezu)>N→1,5-3,0xN (při vstupně abnormálním nálezu) | >3,0-5,0xN (při normálním vstupním nálezu)>3,0-5,0x vstupní hodnota (při vstupně abnormálním nálezu) | >5,0xN-20,0xN | >20,0xN |
| ALP | >N→2,5xN | >2,5xN-5,0xN | >5,0xN-20,0xN | >20,0xN |
| amylázy | >N→1,5xN | >1,5xN-2,0xN nebo >2,0xN-5,0xN asymptomatický | >2,0xN-5,0xN s příznaky nebo >5,0xN bez příznaků | >5,0xN nebo příznaky a potíže |
| AST | >N→3,0xN (při normálním vstupním nálezu)>N→1,5-3,0xN (při vstupně abnormálním nálezu) | >3,0-5,0xN (při normálním vstupním nálezu)>3,0-5,0x vstupní hodnota (při vstupně abnormálním nálezu) | >5,0xN-20xN (při normálním vstupním nálezu)>5,0xN-20xN vstupní hodnota (při vstupně abnormálním nálezu) | >20,0xN (při normálním vstupním nálezu)>20x vstupní hodnota (při vstupně abnormálním nálezu) |
| bilirubin | >N→1,5xN  | >1,5xN-3,0xN | >3,0xN-10,0xN | >10,0xN |
| Ca ↓- hypokalcémie | <N→2,0 mmol/l | <2,0-1,75 | <1,75-1,5 | <1,5mmol/l |
| Ca ↓- Ioniz.Ca | <N→ 1 mmol/l | <1,0-0,9 | <0,9-0,8, indikována hospitalizace | <0,8 život ohrožující |
| Ca ↑- hyperkalcemie | >N→ 2,9 mmol/l | >2,9-3,1 | >3,1-3,4 | >3,4mmol/l |
| Ca ↑- Ioniz.Ca | >N→ 1,5 mmol/l | >1,5-1,6 | >1,6-1,8, indikována hospitalizace | >1,8 život ohrožující |
| Cholesterol ↑ | >N→7,75mmol/l | >7,75-10,34 | >10,34-12,92 | >12,92mmol/l |
| GFR | <75-50% N | <50-25% N | <25% N, není třeba dialýza | Je třeba chronická dialýza či transplantace ledviny |
| Glukóza ↓ | <N→3,0mmol/l | <3,0-2,2 | <2,2-1,7 | <1,7mmol/l |
| Glukóza ↑ | CTCAEv3.0:>N→8,9mmol/l; CTCAEv5.0: bez intervence | CTCAEv3.0:>8,9-13,9;CTCAEv5.0: p.o. antidiabetika | CTCAEv3.0:>13,9-27,8;CTCAEv5.0: insulin, hospitalizace | CTCAEv3.0:>27,8mmol/l;CTCAEv5.0: nutná urgentní intervence |
| GMT | >N→2,5xN (při normálním vstupním nálezu)>N→2,0-2,5xN (při vstupně abnormálním nálezu) | >2,5x-5,0xN (při normálním vstupním nálezu)>N→2,5-5,0x vstupní hodnota (při vstupně abnormálním nálezu) |  |  |
| K ↓ | <N→3,0mmol/l | <N→3,0mmol/l třeba intervence | <3,0-2,5 | <2,5mmol/l |
| K ↑ | >N →5,5mmol/l | > 5,5-6,0 | >6,0-7,0 | >7,0mmol/l |
| kreatinin↑ | >N→1,5xN | >1,5xN-3,0xN (nebo vstupní) | >3,0xN-6,0xN (nebo vstupní) | >6,0xN |
| Kyselina močová ↑ | Zvýšená bez potíží | - | Zvýšená s potížemi | Život ohrožující |
| LDH | >N | - | - | - |
| lipázy | >N →1,5xN | >1,5xN-2,0xN nebo >2,0xN-5,0xN asymptomatický | >2,0xN-5,0xN nebo asymptomatický >5,0xN | >5,0xN s příznaky a potížemi |
| Mg ↓ | <N→0,5mmol/l | <0,5-0,4 | <0,4-0,3 | <0,3 |
| Mg ↑ | >N→ 3,0mmol/l | --- | >3,0-8,0 | >8,0mmol/l |
| Na↓ | <N→130mmol/l | 125-129 asymptomatický | 125-129 symptomatický;120-124 vždy | <120mmol/l |
| Na↑ | >N→150mmol/l | >150-155 | >155-160 | >160mmol/l |
| proteinurie | >N→<1,0g/24h;1+ proteinurie | >1,0-<3,5g/24h;2+ a 3+ proteinurie | ≥3,5g/24h; proteinurie 4+  | - |
| triglyceridy↑ | 150-300mg/dl1,71-3,42mmol/l | >300-500 mg/dl>3,42-5,7mmol/l | >500-1000 mg/dl>5,7- 11,4 mmol/l | >1000 mg/dl>11,4 mmol/l |
| TSH | Zvýšen, není intervence nutná | - | - | - |

## Hodnocení toxicity: Hematologická toxicita (CTCAE v5.0)

5.stupeň=smrt

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **1** | **2** | **3** | **4** |
| **Leukocytopenie** | <4,0-3,0 x 109/l | <3,0-2,0 | <2,0-1,0 | < 1,0 x 109/l |
| **Neutropenie** | <1,9-1,5 x 109/l | <1,5-1,0 | <1,0-0,5 | <0,5 x 109/l |
| **Febrilní neutropenie** | - | - | <1,0 x 109/l, jednorázově teplota > 38,3°C nebo > 38,0°C trvající min. 1 hodinu | Život ohrožující. Indikována urgentní intervence. |
| **Lymfopenie**  | <0,8 x 109/l | 0,8-0,5 x 109/l | <0,5 x 109/l | <0,2 x 109/l |
| **CD4 lymfopenie** | <0,5 x 109/l | 0,5-0,2 x 109/l | 0,2-0,05 x 109/l | <0,05 x 109/l |
| **Trombocytopenie**  | <100-75 x 109/l | <75-50 x 109/l | <50-25 x 109/l | < 25 x 109/l |
| **Anémie (Hb)** | <100g/l  | 100-80 | <80, TRF | Život ohrožující. Indikována urgentní intervence. |
| **Zvýšený hemoglobin** | Zvýšení o 0-20g/l | Zvýšení o >20-40g/l | Zvýšení > 40 g/l | - |
| **Leukocytóza** | - | - | > 100 x 109/l | Klinické projevy leukostázy. Nutná urgentní intervence. |

## Hodnocení toxicity: Obecné symptomy (CTCAE v5.0)

5.stupeň=smrt

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **1** | **2** | **3** | **4** |
| **Únava** | mírná | Střední nebo ovlivňující instrumentální denní aktivity | Vážná omezující základní denní aktivity | Znemožněno cokoliv |
| **Teplota (absence neutropenie!)** | 38-39°C | >39-40 | >40°C ≤24h | >40°C >24h |
| **Bolest** | mírná | Střední, limituje instrumentální ADL | Těžká, limituje základní ADL |  |
| **Nespavost (ne pro bolest...)** | Mírné potíže s usínáním, udržením spánku či časným probouzením | Středně špatné spaní (neovlivňující denní aktivity) | Závažné potíže se spaním (ovlivňující denní aktivity) |  |
| **Obezita** | --- | BMI 25-29,9 kg/m2 | BMI 30-39,9 kg/m2 | BMI ≥40kg/m2 |
| **Váhový příbytek** | 5-10% od původní váhy | 10-20% | ≥20% | --- |
| **Váhový úbytek** | 5-10% od původní váhy | 10-20% | ≥20% | --- |
| **Nechutenství** | Ztráta chuti beze změny ve stravovacích návycích | Příjem p.o. snížen, bez úbytku na váze či malnutrice, nutriční suplementace vhodná  | Významný úbytek váhy či malnutrice, i.v. či tube-feeding nutný | Ohrožující život, urgentní intervence indikována |
| **Dehydratace** | Suché sliznice, snížený turgor kožní, indikován p.o. přísun tekutin | i.v. rehydratace <24h | Hospitalizace indikována (rehydratace i.v. ≥24h) | Život ohrožující (např. hemodynamickým kolapsem...), urgentní intervence nutná |

## Hodnocení toxicity: Kožní symptomy (CTCAE v5.0)

5.stupeň=smrt

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **1** | **2** | **3** | **4** |
| **Radiodermatitida akutní** | Mírný erytém, či suchá deskvamace | Střední až sytý erytém, vlhká ložisková deskvamace, většinou v kožních řasách a záhybech, mírný edém | Vlhká splývavá deskvamace jinde než v kožních záhybech, krvácení po mírném traumatu či otěru | Nekróza kůže, nebo ulcerace všech vrstev kůže, spontánní krvácení |
| **Hand-foot syndrom (palmární-plantární erythrodyzestezie)** | Minimální změny nebo dermatitida, hyperkeratóza, bez bolesti | Kožní změny (olupování, otok, prasklinky, krvácení, hyperkeratóza, puchýře) a bolest, limituje instrumentální ADL | Těžké kožní změny (olupování, otok, prasklinky, krvácení, puchýře, hyperkeratóza...) a bolest, limituje self care ADL | --- |
| **Suchá kůže** | Pokrývá <10% BSA, není erytém ani pruritus | Pokrývá 10-30% BSA, erytém nebo pruritus, limituje instrum.ADL | Pokrývá >30% BSA, erytém nebo pruritus, limituje self care ADL | --- |
| **Bolest kůže** | mírná | Střední, limituje instrum.ADL | Silná bolest, limituje self care ADL | --- |
| **Svědění kůže** | Mírné nebo lokalizované, místní léky | Větší oblast, intermitentní, patrny kožní změny (exkoriace, otok, papuly, krusty, ekzém); p.o. léky; limituje instrum.ADL  | Větší oblast, trvale, kožní změny; systémově kortikoidy / imunosupresiva; limituje self care ADL nebo spánek | --- |
| **Akneiformní rash** | Papuly/pustuly pokrývající <10%, může být spojeno s citlivostí nebo svěděním | Papuly/pustuly pokrývající 10%-30%, může být spojeno s citlivostí nebo svěděním + limituje instrum.ADL; nebo papuly/pustuly pokrývající >30% s nebo bez mírných příznaků | Papuly/pustuly pokrývající >30% se středními příznaky, limituje self care ADL; přítomnost lokální superinfekce s p.o. ATB | Život ohrožující, rash s extensivní superinfekcí vyžadující i.v. ATB |
| **Makulopapulární rash** | Makuly/papuly pokrývající <10% BSA, může být spojeno s pálením, tlakem, svěděním | Makuly/papuly pokrývající 10%-30% BSA, může být spojeno s pálením, tlakem, svěděním, limituje instrum.ADL; nebo papuly/pustuly pokrývající >30% s nebo bez mírných příznaků | Makuly/papuly pokrývající >30% se středními či vážnými příznaky, limituje self care ADL | --- |
| **Kopřivka**  | Pokrývající <10% BSA, místní léky indikovány | Pokrývající 10%-30% BSA, p.o. intervence | Pokrývající >30%, i.v. intervence indikována | --- |
| **Alopecie**  | Ztráta vlasů <50%, zdálky nezřetelné, lze poznat pouze zblízka, odlišný účes může být potřeba, avšak nikoli paruka | Ztráta vlasů ≥50%, viditelné, paruka, psychosociální dopad | --- | --- |
| **Atrofie kůže** | Pokrývající <10% BSA, spojeno s teleangiektasiemi nebo změnami barvy kůže | Pokrývající 10%-30% BSA, spojeno se striemi nebo se ztrátou adnexálních struktur  | Pokrývající >30% BSA, spojeno s ulcerací | --- |
| **Kožní indurace** | Mírná indurace, kůže pohyblivá, možné utvořit kožní řasu | Střední indurace, pohyblivá kůže, nelze zvednout kožní řasu; limituje instrum.ADL | Těžká indurace, nepohyblivá kůže, nelze zvednout kožní řasu, limituje pohyb kloubů nebo tělních otvorů (ústa, anus…), limituje self care ADL | Celková indurace, spojena s příznaky zhoršeného dýchání a příjmu potravy |
| **Kožní ulcerace**  | Plocha vředu < 1cm; neblednoucí erytém intaktní kůže s otokem a pocitem tepla | vřed 1-2cm; ložisková ztráta povrchu kůže zahrnující kůži i podkoží | Vřed >2cm, splývavá ztráta celé hloubky kůže a podkoží nebo nekróza podkoží | Jakákoli velikost s rozsáhlou destrukcí, nekrózou tkáně, poškozením svalů, kostí či jiných tkání  |
| **Teleangiektázie**  | Pokrývající <10% BSA | Pokrývající >10% BSA, spojeno s psychosociálním dopadem | --- | --- |
| **Hypopigmentace** | Pokrývající <10% BSA, není psychosociální dopad | Pokrývající >10% BSA, spojeno s psychosociálním dopadem | --- | --- |
| **Hyperpigmentace**  | Pokrývající <10% BSA, není psychosociální dopad | Pokrývající >10% BSA, spojeno s psychosociálním dopadem | --- | --- |

## Hodnocení toxicity: ORL (CTCAE v5.0)

5.stupeň=smrt

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **1** | **2** | **3** | **4** |
| **Bolest v ústech** | Mírná bolest | Střední bolest; ovlivňuje instrumentální denní aktivity | Silná bolest omezující běžné denní aktivity | **---** |
| **Dysgeusia** | Změna chuti, bez vlivu na dietu | Změna chuti vedoucí ke změně stravování (p.o. suplementace), nepříjemná chuť; ztráta chuti |  |  |
| **Hypothyreóza**  | Bez příznaků, pouze snížena produkce hormonů štítné žlázy; netřeba léčba. | Přítomny příznaky, hormonální substituce indikována; omezuje instrumentální denní aktivity | Závažné symptomy; omezující základní denní aktivity hospitalizace indikována. | Život ohrožující následky. Indikována urgentní intervence. |
| **Chrapot** | Mírný nebo intermitentní chrapot, řeč plně srozumitelná, samovolná úprava | Střední či trvalé změny hlasu, řeč srozumitelná, lékařské vyšetření indikováno | Závažný chrapot neboť šepot | --- |
| **Orální dysestezie (pálení, brnění d.ú.)** | Mírné pocity, neomezující příjem potravy p.o. | Střední bolest; omezující p.o. příjmem potravy | Silná bolest znemožňující p.o. příjem, nutná NGS, PEG nebo parenterální výživa | --- |
| **Orální mukositida**  | Žádné nebo mírné příznaky, není nutná intervence | Střední bolest nebo vředy bez omezení p.o. příjmu; úprava diety nutná | Silná bolest omezující příjem p.o.; nutná NGS, PEG nebo parenterální výživa | Život ohrožující stav. Indikována urgentní intervence. |
| **Xerostomie** | Sucho v ústech nebo husté sliny bez ovlivnění stravovacích zvyklostí; „unstimulated saliva“ >0,2 ml/min | Střední příznaky; změny stravování, připíjení tekutin, zvlhčování sliznic, dieta omezena na pyré, měkká a vlhká jídla; „unstimulated saliva“ 0,1-0,2 ml/min | Neschopnost přijímat stravu p.o.; nutná NGS, PEG nebo parenterální výživa; „unstimulated saliva“ <0,1 ml/min | --- |

## Hodnocení toxicity: GIT (CTCAE v5.0)

5.stupeň=smrt

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **1** | **2** | **3** | **4** |
| **Bolest anu, konečníku** | Mírná bolest | Střední bolest; ovlivňuje instrumentální denní aktivity | Silná bolest omezující běžné denní aktivity | --- |
| **Bolest břicha** | Mírná bolest | Střední bolest; ovlivňuje instrumentální denní aktivity | Silná bolest omezující běžné denní aktivity | --- |
| **Dysfagie** | Přítomny příznaky, nezměněna dieta a příjem stravy p.o.  | Přítomny příznaky, změna příjmu potravy a polykání | Závažně změněn příjem jídla p.o. a polykání; indikována NGS, PEG nebo parenterální výživa; hospitalizace | Život ohrožující následky. Indikována urgentní intervence. |
| **Fistula**  | Bez příznaků | S příznaky, invazivní intervence není indikována | Invazivní intervence indikována  | Život ohrožující následky. Indikována urgentní intervence |
| **Ileus** | Bez příznaků, pouze radiologické známky, pouze observace | Přítomny příznaky; změna funkce GIT, indikována dietní opatření a klidový režim | Závažné narušení funkce GIT; indikována parenterální výživa, NGS/NJS | Život ohrožující. Indikována urgentní intervence |
| **Krvácení z anu** | Mírné, občasné příznaky, léčba není indikována | Střední příznaky, léčebná intervence indikována | Časté krvácení s nutnou transfúzí; invazivní intervence indikována; hospitalizace | Život ohrožující stav. Indikována urgentní intervence (stomie…). |
| **Nadýmání** | Beze změny střevní funkce nebo příjmu potravy | Příznaky, snížený příjem stravy p.o., změny funkce střeva | --- | --- |
| **Nauzea** | Ztráta chuti k jídlu bez alterace příjmu potravy | Snížený přísun potravy p.o. bez váhového úbytku, dehydratace či malnutrice | Nedostatečný příjem stravy a tekutin, indikována sondová výživa či parenterální výživa; hospitalizace | --- |
| **Proktitida** | Rektální dyskomfort, léčba není indikována | Příznaky přítomny (krvácení, odchod hlenu), lékařská intervence indikována, omezující instrumentální denní aktivity | Závažné příznaky, urgence či inkontinence stolice omezující základní denní aktivity | Život ohrožující. Indikována urgentní intervence. |
| **Průjem** | Zvýšení počtu stolic do 3 nad normu; u stomie mírné zvýšení nad normu | Zvýšení počtu stolic o 4-6 na den nad normu; střední zvýšení u výdeje stomií; limitující instrumentální denní aktivity | Zvýšení o ≥ 7 nad normální stav; závažné zvýšení u výdeje stomií; limitující běžné denní aktivity | Život ohrožující. Indikována urgentní intervence. |
| **Stenosa análního kanálu** | Bezpříznaková, pozorována klinicky; intervence není indikována | Přítomny příznaky, změna funkce GIT | Přítomny příznaky, závažná změna funkce GIT, neurgentní operační řešení indikováno; parenterální výživa; hospitalizace | Život ohrožující. Indikována urgentní operační intervence. |
| **Zácpa** | Příležitostné nebo přechodné příznaky, občasné použití změkčovadel stolice, projímadel, dietní opatření nebo klystýr | Trvalé přítomné příznaky s pravidelným používáním projímadel nebo klystýrů; limitující instrumentální denní aktivity | Zácpa vyžadující manuální vybavení stolice; limitující základní denní aktivity | Život ohrožující následky. Indikována urgentní intervence. |
| **Zvracení** | Není nutná intervence | Ambulantní i.v. hydratace | Indikována sondová výživa či parenterální výživa; hospitalizace | Život ohrožující následky. |

## Hodnocení toxicity: Urologické symptomy (CTCAE v5.0)

5.stupeň=smrt

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **1** | **2** | **3** | **4** |
| **Bolest při močení** | Mírná bolest | Střední bolest, omezuje instrumentální denní aktivity | Silná bolest, omezuje základní denní aktivity | --- |
| **Dysurie** | Přítomna | --- | --- | --- |
| **Frekvence močení** | častější | limitující instrumentální denní aktivity; potřeba medikace | --- | --- |
| **Hematúrie**  | Asymptomatická; pozorována klinicky nebo diagnosticky; intervence není indikována | Přítomny příznaky, indikováno zavedení močového katetru nebo irrigace močového měchýře; omezující instrumentální denní aktivity | Silná hematurie; nutná transfúze, i.v. medikace či hospitalizace; indikována elektivní invazivní intervence indikována, omezující základní denní aktivity | Život ohrožující stav. Indikována urgentní intervence. |
| **Inkontinence moči** | Příležitostně (při kašli, kýchání…); netřeba vložky | Samovolně, nutné vložky/pleny, omezující instrumentální denní aktivity | Intervence indikována (kolagenové injekce, svorky, operační řešení…), omezuje základní denní aktivity | --- |
| **Perforace močového měchýře** | --- | Není indikována invazivní intervence | Invazivní intervence indikována | Život ohrožující následky; selhání orgánu; indikována urgentní operační intervence |
| **Píštěl v močových cestách** | --- | Není indikována invazivní intervence | Invazivní intervence indikována (močový katetr, epicystostomie, nefrostomie…) | Život ohrožující následky; urgentní invazivní intervence indikována |
| **Retence moči**  | Neúplné vyprázdnění m.m., není indikováno zavedení katetru | Nutný močový katetr nebo suprapubická epicystostomie; indikována medikace | Elektivní invazivní intervence indikována | Život ohrožující následky; urgentní operační intervence indikována |
| **Spasmy močového měchýře** | Není indikována intervence | Spasmolytika indikována | Hospitalizace indikována | --- |
| **Urgence (naléhavost) močení** | Přítomna, ale neomezuje | Omezuje instrumentální denní aktivity, nutná medikace | --- | --- |
| **Zánět močového měchýře neinfekční** | Mikroskopická hematúrie, minimální vzestup frekvence či urgence močení, dysurie, nyktúrie a inkontinence | Střední hematurie, střední vzestup frekvence či urgence močení, dysurie, nyktúrie a inkontinence; močový katetr, irrigace močového měchýře; limitující instrumentální denní aktivity | Závažná hematurie; indikována transfuse, i.v. medikace či hospitalizace, elektivní invazivní intervence indikována | Život ohrožující následky. Indikována urgentní invazivní intervence. |

## Hodnocení toxicity: Renální (CTCAE v5.0)

5.stupeň=smrt

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **1** | **2** | **3** | **4** |
| **Akutní renální poškození (vznik během 2 týdnů)** | --- | --- | Indikována hospitalizace | Život ohrožující následky, indikována dialýza |
| **Glykosurie**  | Přítomna  | --- | --- | --- |
| **Hemoglobinurie**  | Asymptomatická; intervence není indikována, pouze klinické pozorování  | --- | --- | --- |
| **Chronické renální selhání** | GF < N-60ml /min /1,73m2, nebo proteinurie 2+ (poměr protein/kreatinin v moči > 0,5 | GF 59-30 ml/min/1,73m2 | GF 29-15 ml/min/1,73m2 | GF < 15 ml/min/1,73m2; indikována dialýza nebo transplantace ledviny |
| **Nefrotický syndrom** | --- | --- | Není okamžitě ohrožující život; hospitalizace (nebo prodloužení již existující) indikována; limitující základní ADL | Život ohrožující stav, indikována intervence |
| **Proteinurie**  | 1+ proteinurie, bílkovina v moči ≥ norma - <1g/24h | 2+ a 3+ proteinurie, bílkovina v moči 1g – < 3,5g/24h | 4+ proteinurie, bílkovina v moči ≥ 3,5g/24h | --- |
| **Renální kolika** | Mírná bolest neovlivňující aktivity; dle potřeby volně dostupná analegtika | Střední bolest; limituje instrumentální ADL; nutná analgetika vázaná preskripcí na Rp. | Indikována hospitalizace; limituje základní ADL | --- |
| **Renální hemoragie** | Mírné příznaky; intervence není indikována | Indikována analgetika a kontroly hematokritu | Indikována transfúze a/nebo invazivní intervence a/nebo hospitalizace | Život ohrožující stav, indikována urgentní intervence |

## Hodnocení toxicity: Reprodukční systém (CTCAE v5.0)

5.stupeň=smrt

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **1** | **2** | **3** | **4** |
| **Amenorea (min.3 cykly po sobě)** | --- | přítomna | --- | --- |
| **Bolest (jakéholi orgánu)** | Mírná bolest | Střední bolest, omezuje instrumentální denní aktivity | Silná bolest, omezuje základní denní aktivity | --- |
| **Dysmenorea**  | Mírné příznaky, není indikována léčba | Střední příznaky limitující instrumentální denní aktivity | Závažné příznaky omezující základní denní aktivity | ---- |
| **Dyspareunie**  | Mírný dyskomfort nebo bolest spojená s vaginální penetrací; úleva při vaginální lubrikaci či terapii estrogeny | Střední dyskomfort nebo bolest spojená s vaginální penetrací; pouze částečná úleva při vaginální lubrikaci či terapii estrogeny | Těžký dyskomfort nebo bolest spojená s vaginální penetrací; vaginální lubrikace či terapie estrogeny bez efektu | --- |
| **Erektilní dysfunkce** | Snížená erektilní funkce, ale bez nutnosti léčby | Snížená erektilní funkce, potřebná léčba (léky, pumpa) | Snížená erekce, léčba léky a mechanickými pomůckami je neúčinná, indikováno zavedení permanentní penilní protézy | --- |
| **Gynekomastie**  | Bez příznaků | Příznaky přítomny (bolest nebo psychosociální dopad…) | Závažné symptomy, elektivní operační intervence indikována | --- |
| **Menorhagie**  | Mírná, suplementace železem indikována | Střední příznaky, léčebná intervence indikována (hormonální th…) | Závažná, transfúze indikována; operační intervence indikována (hysterektomie…) | Život ohrožující následky. Indikována urgentní intervence. |
| **Nepravidelná menstruace** | Přechodná nepravidelná menstruace po 3 a méně po sobě jdoucích cyklů | Přechodná nepravidelná menstruace po 4 a více po sobě jdoucích cyklů | --- | --- |
| **Otok genitálu** | Mírný otok, změna anatomické stavby při pečlivém vyšetření | Zřetelně viditelné změny anatomie a tvaru genitálu, mizení kožních záhybů | Lymphorea, velké anatomické odchylky; omezující základní denní aktivity | --- |
| **Porucha ejakulace** | Oslabená  | Žádná nebo zpětná ejakulace | --- | --- |
| **Předčasná menopauza** | --- | Přítomna (návaly horka, noční pocení, změny nálady, snížení sexuální touhy…; elevace LH a FSH) | --- | --- |
| **Stenóza, striktura vaginy** | Bez příznaků, mírné zúžení či zkrácení pochvy | Zúžení a/nebo zkrácení pochvy neinterferující s fyzikálním vyšetřením | Zúžení a/nebo zkrácení pochvy interferující s použitím tampónů, sexuálním životem a s fyzikálním vyšetřením | --- |

## Hodnocení toxicity: Plicní (CTCAE v5.0)

5.stupeň=smrt

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **1** | **2** | **3** | **4** |
| **Snížení VC (vitální kapacita)**  | 90-75% předpokládané hodnoty | ˂75%-50%, omezuje instrumentální ADL | ˂50% omezuje self care ADL | **---** |
| **FEV1 (forced expiratory volume in the first second)** | FEV1 a FVC 99%-70% | FEV1 60-69% | FEV1 50-59% | FEV ≤ 49% |
| **DLCO (difusing capacity for carbon monoxide)** | 3-5 j. pod normu / pod vstupní hodnotu (ml/min/ mm/Hg), asymptomatický | Asymptomatický pokles o 6-8 j. pod normu / pod vstupní hodnotu (ml/min/ mm/Hg) nebo symptomatický | Asymptomatický pokles o 9 a více j. pod normu / pod vstupní hodnotu (ml/min/ mm/Hg) nebo symptomatický pokles 6 a více j. (hypoxie G2 nebo dušnost G2), potřebná intervence | --- |
| **Hypoxie** | --- | Snížená saturace kyslíku při zátěži (pulsní oxymetrie < 88%); intermitentní supplementace kyslíku | Snížená saturace kyslíku v klidu (pulsní oxymetrie < 88% nebo PaO2 ≤55mm Hg); intermitentní podání oxygenoterapie | Život ohrožující respirační selhání; urgentní intervence indikována (tracheotomie, intubace) |
| **Dušnost** | Dušnost při střední námaze | Dušnost při minimální námaze; limitující instrumentální ADL | Klidová dušnost; limitující základní ADL | Život ohrožující stav; urgentní intervence indikována (kyslík, podpůrná ventilace) |
| **Kašel** | Mírný kašel, bez nutnosti preskripce léků | Střední příznaky, lékařská intervence indikována (antitusika); limitující instrumentální ADL | Silný kašel (antitusika bez efektu); limitující základní ADL | --- |
| **Vlhký kašel** | Občasný kašel s mírnou expektorací sputa | Střední produkce sputa; limitující instrumentální ADL | Trvalá a hojná expektorace sputa; limitující základní ADL | --- |
| **Chrapot** | Mírný nebo intermitentní chrapot, řeč plně srozumitelná, samovolná úprava | Střední či trvalé změny hlasu, řeč srozumitelná, lékařské vyšetření indikováno | Závažný chrapot nebo šepot | --- |
| **Pleurální výpotek** | Asymptomatický, není indikována léčba | Symptomatický; intervence indikována (diuretika, thorakocentéza) | Symptomatický s dýchacími potížemi a hypoxií; indikována operační intervence (pleurodéza…) | Život ohrožující respirační a hemodynamické selhání; urgentní intervence indikována  |
| **Pleurální krvácení** | Asymptomatické, mírné krvácení potvrzeno thorakocentézou | Symptomatické nebo spojené s pneumothoraxem, hrudní drenáž indikována | Evakuováno > 1000ml krve, trvající krvácení (150-200 ml/hod po 2-4 hodin); transfuse, hospitalizace a operace indikovány | Život ohrožující důsledky; intubace a urgentní intervence indikována  |
| **Pneumonitida** | Asymptomatická, není indikována léčba | Symptomatický; lékařská intervence indikována; limitující instrumentální ADL  | Závažné symptomy limitující základní ADL; oxygenoterapie indikována | Život ohrožující respirační selhání; urgentní intervence indikována (tracheotomie, intubace) |
| **Plicní fibróza** | Radiologické známky plicní fibrózy <25% plic asociovaný s hypoxií | Plicní hypertenze, radiologické známky plicní fibrózy 25-50% plic asociovaný s hypoxií | Těžká hypoxie; pravostranné srdeční selhání; radiologické známky plicní fibrózy 50-75% | Život ohrožující respirační selhání; urgentní intervence indikována (intubace s ventilační podporou); radiologické známky plicní fibrózy >75% |
| **Krvácení mediastinální** | Mírné příznaky; není potřeba intervence; pouze nález radiologický | Střední příznaky, neinvazivní léčba indikována | Indikována transfuse a invazivní intervence; hospitalizace | Život ohrožující stav; urgentní intervence indikována |
| **Krvácení z nádoru** | Mírné příznaky; intervence není indikována | Střední příznaky, intervence indikována | Transfuse indikována; invazivní intervence indikována; hospitalizace | Život ohrožující stav; urgentní intervence indikována |

## Hodnocení toxicity: Kardiologie (CTCAE v5.0)

5.stupeň=smrt

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **1** | **2** | **3** | **4** |
| **Bolest na hrudi kardiální etiologie (např. angina pectoris)** | Mírná bolest | Střední bolest; bolest při námaze; limituje instrumentální ADL; hemodynamicky stabilní | Bolest v klidu, ; limituje základní ADL; srdeční katetrizace; nový začátek bolesti na hrudi; nestabilní angina |  |
| **Cyanosa**  | --- | Přítomna  | --- | --- |
| **Infarkt myokardu** | --- | Asymptomatický s minimálně abnormální elevací kardiálních enzymů, bez ischemických změn na EKG | Závažný stav, příznaky v klidu nebo s minimální aktivitou či námahou; hospitalizace; nový začátek symptomů  | Život ohrožující stav; hemodynamicky nestabilní |
| **Myokarditida**  | --- | Příznaky při střední aktivitě nebo námaze | Závažné příznaky, kardioenzymy abnormální; hemodynamicky stabilní; EKG změny při AIM přítomny | Život ohrožující stav; urgentní intervence indikována (kontinuální i.v. terapie nebo mechanická hemodynamická podpora) |
| **Perikarditida**  | Asymptomatická, EKG nebo fyzikální nález (např. perikardiální třecí šelest) | Symptomatická perikarditida (např. s bolestí) | Symptomatická perikarditida s fyziologickými důsledky (konstrikce perikardu…) | Život ohrožující stav; urgentní intervence indikována |
| **Perikardiální výpotek** | --- | Asymptomatický výpotek malé až střední velikosti. | Symptomatický výpotek s fyziologickými důsledky | Život ohrožující stav; urgentní intervence indikována |
| **Srdeční selhání** | Asymptomatické, přítomny laboratorní známky (např. elevace NT-proBNP) nebo změny na zobrazovacích metodách | Příznaky při střední aktivitě nebo námaze | Příznaky v klidu nebo s minimální aktivitou či námahou; hospitalizace; nový začátek symptomů | Život ohrožující stav; urgentní intervence indikována (kontinuální i.v. terapie nebo mechanická hemodynamická podpora) |

## Hodnocení toxicity: Hepatobiliární (CTCAE v5.0)

5.stupeň=smrt

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **1** | **2** | **3** | **4** |
| **Bolest jater/ žlučníku** | Mírná bolest | Střední bolest; limitující instrumentální ADL | Závažná bolest; limitující základní ADL | --- |
| **Jaterní krvácení**  | Mírné příznaky, intervence není indikována | Střední příznaky; intervence indikována | Transfúze indikována; invazivní intervence indikována; hospitalizace | Život ohrožující stav; urgentní intervence indikována |
| **Nekróza žlučníku/jater** | **---** | **---** | **---** | Život ohrožující stav; urgentní invazivní intervence indikována |
| **Perforace žlučníku** | **---** | **---** | **---** | Život ohrožující stav; urgentní invazivní intervence indikována |
| **Perforace žlučových cest (intra- a/nebo extrahepatálních)** | **---** | **---** | Invazivní intervence indikována | Život ohrožující stav; urgentní operační intervence indikována |
| **Píštěl žlučových cest/ žlučníku** | --- | Symptomatická; není indikována invazivní intervence | Indikována invazivní intervence | Život ohrožující stav; urgentní intervence indikována |
| **Selhání jater** | **---** | **---** | Mírná encefalopatie; limitující základní ADL | Život ohrožující stav; střední až závažná encefalopatie; kóma |
| **Stenóza či obstrukce žlučových cest**  | Asymptomatická; pouze klinická nebo diagnostická observace; intervence není indikována | Symptomatická, změna GIT funkcí; i.v. infusní roztoky < 24 hodin | Těžké poškození GIT funkcí; invazivní intervence indikována | Život ohrožující stav; urgentní operační intervence indikována |
| **Trombóza v.portae** | --- | Intervence není indikována | Lékařská intervence indikována | Život ohrožující stav; urgentní intervence indikována |

## Hodnocení toxicity: Nervový systém (CTCAE v5.0)

5.stupeň=smrt

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **1** | **2** | **3** | **4** |
| **Anosmie**  | přítomna | --- | --- | --- |
| **Ataxia** | Asymptomatická; pouze klinická nebo diagnostická observace; léčba není potřeba | Střední příznaky; limitující instrumentální ADL | Závažná příznaky; limitující základní ADL; mechanická asistence indikována | --- |
| **Bolest hlavy** | Mírná bolest | Střední bolest; limitující instrumentální ADL | Závažná bolest; limitující základní ADL | --- |
| **Brachiální plexopatie** | Asymptomatická; pouze klinická nebo diagnostická observace; léčba není potřeba | Střední příznaky; limitující instrumentální ADL | Závažná příznaky; limitující základní ADL | --- |
| **CMP** | Pouze náhodný radiografický nález | Mírný až střední neurologický deficit; limitující instrumentální ADL | Závažný neurologický deficit; limitující základní ADL; hospitalizace | Život ohrožující stav; urgentní intervence indikována |
| **Dysestézie**  | Mírná senzorická alterace | Střední senzorická alterace; limitující instrumentální ADL | Závažná senzorická alterace; limitující základní ADL | --- |
| **Dysfázie**  | Uvědomění si receptivní nebo expresivní charakteristiky; není zhoršená schopnost komunikace | Střední receptivní nebo expresivní zhoršení; zhoršená schopnost spontánní komunikace | Závažná receptivní nebo expresivní zhoršení; zhoršená schopnost číst, psát nebo písemně komunikovat | --- |
| **Encefalopatie**  | Mírné příznaky | Střední příznaky; limitující instrumentální ADL | Závažné symptomy; limitující základní ADL | Život ohrožující stav; urgentní intervence indikována |
| **Hypersomnie**  | Mírně zvýšená potřeba spánku | Středně zvýšená potřeba spánku | Závažně zvýšená potřeba spánku | --- |
| **Křeče** | Krátké parciální záchvaty, bez poruchy vědomí | Krátké generalizované křeče | Nový výskyt křečí (parciálních nebo generalizovaných); mnohočetné křeče navzdory medikaci | Život ohrožující stav; prolongované opakované křečové stavy |
| **Míšní komprese** | --- | --- | Závažné symptomy; limituje základní ADL | Život ohrožující stav; urgentní intervence indikována |
| **Myelitida** | Asymptomatická; mírné příznaky (např. Babinskiho reflex, Lhermittův příznak) | Střední slabost nebo sensorický výpadek; limitující instrumentální ADL | Závažná slabost nebo senzorický výpadek; limitující základní ADL | Život ohrožující stav; urgentní intervence indikována |
| **Mozková nekróza** | Asymptomatická; pouze klinické či diagnostické sledování; bez léčebné intervence | Střední příznaky; kortikoidy indikovány | Závažné symptomy; léčebná intervence indikována | Život ohrožující stav; urgentní intervence indikována |
| **Neuralgie** | Mírná bolest | Střední bolest; limitující instrumentální ADL | Závažná bolest; limitující základní ADL | --- |
| **Nystagmus**  | --- | Střední příznaky; limitující instrumentální ADL | Závažné symptomy; limitující základní ADL | --- |
| **Otok mozku** | --- | --- | Nový nástup obtíží, zhoršení oproti základnímu stavu | Život ohrožující stav; urgentní intervence indikována |
| **Parestezie**  | Mírné příznaky | Střední příznaky; limitující instrumentální ADL | Závažné symptomy; limitující základní ADL | --- |
| **Somnolence**  | Mírná, ale větší než běžná ospalost | Střední spavost, limitující instrumentální ADL | Bezvědomí | Život ohrožující stav; urgentní intervence indikována |
| **Třes** | Mírné příznaky | Střední příznaky; limitující instrumentální ADL | Závažné příznaky; limitující základní ADL | --- |
| **Zhoršení kognitivních funkcí** | Mírné zhoršení kognice; neinterferuje s prací, školou či osobním životem; žádná opatření nejsou indikována | Střední zhoršení kognice; interferuje s prací, školou či osobním životem, ale schopen nezávislého žití; specializovaná částečná podpora indikována | Závažné zhoršení kognice; signifikantní zhoršení pracovního, školního či osobního života | --- |
| **Zhoršení paměti** | Mírné zhoršení paměti | Střední zhoršení paměti; limitující instrumentální ADL | Závažné zhoršení paměti; limitující základní ADL | --- |
| **Zhoršení pozornosti** | Mírné zhoršení pozornosti nebo snížená úroveň koncentrace | Střední zhoršení pozornosti nebo snížená úroveň koncentrace; limitující instrumentální ADL | Závažné pozornosti nebo snížená úroveň koncentrace; limitující základní ADL | --- |
| **Ztráta paměti** | Mírná; přechodná ztráta paměti | Střední; ztráta krátkodobé paměti; limitující instrumentální ADL | Závažná; ztráta dlouhodobé paměti; limitující základní ADL | --- |