

NGHIÊN CỨU CHỨC NĂNG TÂM THU THẤT TRÁI BẰNG SIÊU ÂM ĐÁNH DẤU MÔ CƠ TIM Ở BỆNH NHÂN HÓA TRỊ UNG THƯ

Đàm Trung Nghĩa¹, Nguyễn Anh Vũ¹, Hoàng Anh Tiến¹

¹Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá chức năng tâm thu thất trái bằng siêu âm đánh dấu mô cơ tim ở bệnh nhân ung thư trước và sau hóa trị với phác đồ có nhóm Anthracycline và mối tương quan giữa mức giảm (%) các thông số biến dạng cơ tim với tuổi, BMI và BSA

Đối tượng, phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp theo dõi dọc trên 31 bệnh nhân ung thư tuổi $47,5 \pm 12,8$ có chỉ định hóa trị với phác đồ có nhóm Anthracycline tại khoa Ung bướu - Bệnh viện Đại Học Y Dược Huế.

Kết quả: Sau hóa trị trung bình $3 \pm 1,75$ đợt, tỷ lệ nhiễm độc cơ tim chẩn đoán dựa vào tiêu chuẩn của ASE/EACVI (2014) là 38,7% ($n = 12$). Không có sự khác biệt có ý nghĩa các chỉ số kích thước thất trái và thể tích nhĩ trái cũng như các chỉ số đánh giá chức năng thất trái (LVEF, FS) đo ở M-Mode trước và sau hóa trị. Tuy nhiên, các chỉ số biến dạng cơ tim bao gồm (GLS, GLSR, GCS, GCSR) giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) và giảm sớm hơn chỉ số LVEF đo bằng phương pháp Simpson, các chỉ số này (đặc biệt là GLS) giảm nhiều hơn ở nhóm nhiễm độc cơ tim với đa số giảm $\geq 10\%$ giá trị cơ sở. Nhóm hóa trị ≥ 3 đợt có mức giảm chỉ số biến dạng cơ tim nhiều hơn nhóm chỉ hóa trị 1 - 2 đợt. Nhóm hóa trị có Doxorubicine có mức giảm các chỉ số biến dạng nhiều hơn nhóm hóa trị có Epirubicine. Không có mối tương quan nào giữa mức giảm (%) các chỉ số biến dạng với tuổi (< 65), BMI ($< 25\text{kg/m}^2$) và BSA ($< 2\text{ m}^2$)

Kết luận: Tỷ lệ nhiễm độc cơ tim là 38,7%. Sau hóa trị trung bình $3 \pm 1,75$ đợt các chỉ số biến dạng giảm có ý nghĩa ($p < 0,001$) và giảm sớm hơn LVEF. Không có mối tương quan nào giữa mức giảm (%) các chỉ số biến dạng với tuổi (< 65), BMI ($< 25\text{kg/m}^2$) và BSA ($< 2\text{ m}^2$)

Từ khóa: Nhiễm độc cơ tim, hóa trị ung thư, siêu âm đánh dấu mô cơ tim.

ABSTRACT

ASSESSMENT OF LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC FUNCTION BY SPECKLE TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY IN CHEMOTHERAPY - TREATED PATIENTS

Dam Trung Nghia¹, Nguyen Anh Vu¹, Hoang Anh Tien¹

Objectives: This study aims to evaluate the function of the left ventricle through STE in cancer patients both before and after chemotherapy with Anthracycline - containing agents. Furthermore, the study seeks to establish a correlation between the reduction (%) of strain and strain rate with variables such as age, BMI, and BSA.

Methods: The research design employed a cross-sectional approach, along with longitudinal follow - up, involving 31 cancer patients aged 47.5 ± 12.8 , all recommended for treatment with Anthracycline - containing agents at the Oncology Department of Hue University Hospital of Medicine and Pharmacy.

Results: Following chemotherapy, over an average of 3 ± 1.75 cycles, the rate of cardiotoxicity diagnosed based on ASE/EACVI criteria (2014) was 38.7% ($n = 12$). No statistically significant differences were observed in left ventricular dimensions, left atrial volume, or left ventricular function parameters (LVEF, FS) as measured using M - Mode ($p > 0.05$) before and after chemotherapy. However, parameters gauged through Speckle Tracking, including GLS, GLSR, GCS, GCSR,

Ngày nhận bài: 10/7/2023. Ngày chỉnh sửa: 04/8/2023. Chấp thuận đăng: 10/8/2023

Tác giả liên hệ: Hoàng Anh Tiến. Email: hatien@huemed-univ.edu.vn. SĐT: +84 916106336

displayed a significant decrease ($p < 0.001$), preceding the decline in LVEF measured by the Simpson method. Notably, these parameters, particularly GLS, exhibited more pronounced reduction in the cardiotoxicity group, with the majority experiencing a decline of $\geq 10\%$ from baseline. Furthermore, the group subjected to ≥ 3 cycles of chemotherapy demonstrated greater reduction than those who underwent only 1 - 2 cycles. Within the chemotherapy subgroup, those treated with Doxorubicin exhibited a more substantial decrease in strain indexes compared to the Epirubicin - treated subgroup. Importantly, no correlations were identified between the reduction (%) of strain and strain rate and variables such as age (< 65), BMI ($< 25\text{kg/m}^2$), and BSA ($< 2\text{ m}^2$).

Conclusion: *The rate of myocardial toxicity is 38.7%. After an average of 3 ± 1.75 cycles of chemotherapy, the reduction in deformation indices decreased significantly ($p < 0.001$) and decreased earlier than LVEF. There was no correlation between the (%) reduction in deformation indices with age (< 65), BMI ($< 25\text{kg/m}^2$), and BSA ($< 2\text{ m}^2$).*

Keywords: *Cardiotoxicity, chemotherapy, speckle tracking echocardiography.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hóa trị ung thư đã được phát triển đáng kể trong những năm gần đây và nó đã và đang chứng minh bằng việc gia tăng số trường hợp được chữa khỏi cũng như tái phát. Tuy nhiên việc sử dụng các thuốc đó bị hạn chế bởi nguy cơ nhiễm độc cơ tim [1]. Trong hóa trị liệu ung thư, nhóm thuốc Anthracycline (đại diện là doxorubicine, epirubicine) được khám phá và sử dụng trong hơn 50 năm qua, nó đã phát triển thành công như là liệu pháp chống ung thư mạnh với hiệu quả đáng kể trong u lympho và nhiều khối u khác, đặc biệt là ung thư vú là lựa chọn hàng đầu cho điều trị. Tuy nhiên Anthracycline có thể gây ra nhiễm độc cơ tim làm rối loạn chức năng thất trái phụ thuộc liều thuốc [1].

Trước đây khuyến cáo nhận biết rối loạn chức năng tim do hóa trị là sử dụng phương pháp đo các thông số về chức năng và cấu trúc tim bằng siêu âm tim thường quy như phân suất tống máu tâm thu thất trái (LVEF), chỉ số co hồi (FS), cũng như đường kính và thể tích của nó, tuy nhiên phương pháp này mang tính chủ quan của người đo, LVEF có thể thay đổi và có thể cao hơn ngưỡng sử dụng để chẩn đoán nhiễm độc tim bên cạnh đó phương pháp này chỉ có thể chẩn đoán muộn các rối loạn chức năng tim với thất bại trong việc điều trị phục hồi chức năng tâm thu thất trái lên tới 58% này mặc dù đã can thiệp [2].

Sức căng trục dọc toàn bộ (GLS) là phép đo quan trọng nhất và đã được chứng minh là vượt trội so với phân suất tống máu (EF) trong việc phát hiện sớm rối loạn chức năng cơ tim cận lâm sàng với những ý nghĩa tiên lượng có giá trị. Đề tài này nhằm đánh giá chức năng thất trái bằng siêu âm đánh dấu mô cơ tim 2D ở bệnh nhân ung thư trước và sau hóa trị liệu và tìm hiểu mối tương quan giữa mức giảm (%) các thông số biến dạng cơ tim với tuổi, BMI và BSA

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nhóm bệnh

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư ở mọi giai đoạn có chỉ định hóa trị liệu bằng Anthracycline và có Siêu âm tim với LVEF $\geq 50\%$ (phương pháp Simpson)

Tiêu chuẩn loại trừ: Các nguyên nhân gây giảm chỉ số biến dạng cơ tim như bệnh mạch vành, bệnh van tim, tim bẩm sinh, rối loạn nhịp tim, tăng huyết áp, COPD, đái tháo đường, suy gan, suy thận...

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang có kết hợp theo dõi dọc với cỡ mẫu thuận tiện với 31 bệnh nhân, tuổi từ 11 đến 64, trung bình 47,5. 8 bệnh nhân sử dụng Doxorubicine, 23 bệnh nhân dùng Epirubicine.

Phương tiện nghiên cứu: Máy siêu âm tim của Philips Affinity 70G đầu dò S5-1. Phần mềm QLAB version 13.0 của Philips

Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Tại Bệnh viện Trường Đại Học Y Dược Huế từ 7/2019 đến 7/2020

Phương pháp tiến hành: Xác định bệnh theo tiêu chuẩn, siêu âm tim trước và sau hóa trị một số đợt, lưu hình siêu âm và phân tích các thông số bằng phần mềm offline QLAB

Các biến số: Tuổi, giới, loại ung thư, cân nặng, chiều cao, BMI, BSA, tác nhân hóa trị, số đợt hóa trị.

Tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm độc cơ tim: Theo hiệp hội Siêu âm tim Hoa Kỳ và Hiệp hội chẩn đoán Hình ảnh Tim mạch Châu Âu (ASE/EACVI): LVEF giảm $> 10\%$ so với giá trị nền hoặc đến một giá trị ít hơn 53%

Y đức: Được sự chấp thuận của Hội đồng Y đức, và sự đồng ý của các bệnh nhân tham gia nghiên cứu

III. KẾT QUẢ

Bảng 1: Đặc điểm siêu âm tim thường quy nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Số bệnh nhân (N = 31) trước hóa trị	Số bệnh nhân (N = 31) sau hóa trị	p
D nhĩ trái	27,87 ± 4,01	28,26 ± 5,87	> 0,05
D động mạch chủ	26,81 ± 4,26	26,81 ± 3,94	> 0,05
LVIDd	44,85 ± 3,62	44,84 ± 4,93	> 0,05
LVIDs	27,92 ± 2,43	28,27 ± 3,19	> 0,05
IVSd	8,74 ± 1,12	8,89 ± 1,30	> 0,05
IVSs	11,98 ± 2,50	12,18 ± 1,65	> 0,05
LVPWd	8,66 ± 1,30	8,51 ± 1,15	> 0,05
LVPWs	12,48 ± 1,68	12,35 ± 1,36	> 0,05
LVEF (Simpson)	62,69 ± 3,65	57,99 ± 4,99	< 0,05
FAC (STE)	52,32 ± 7,05	48,80 ± 8,07	< 0,05

Không có sự khác biệt các thông số kích thước thất trái thường quy trước và sau hóa trị, tuy nhiên chức năng tim LVEF thì có sự khác biệt có ý nghĩa

Bảng 2: Đặc điểm siêu âm tim đánh dấu mô nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Số bệnh nhân (N = 31) trước hóa trị	Số bệnh nhân (N = 31) sau hóa trị	p
LS 4 buồng	-21,88 ± 2,00	-19,46 ± 2,88	< 0,001
LS 2 buồng	-21,96 ± 2,26	-18,89 ± 2,98	< 0,001
LS 3 buồng	-20,58 ± 1,84	-18,22 ± 3,08	< 0,001
GLS	-21,52 ± 1,38	-18,86 ± 2,56	< 0,001
LSR 4 buồng	-2,194 ± 0,347	-1,927 ± 0,248	< 0,001
LSR 2 buồng	-2,151 ± 0,313	-1,938 ± 0,251	< 0,05
LSR 3 buồng	-2,052 ± 0,309	-1,830 ± 0,305	< 0,001
GLSR	-2,133 ± 0,239	-1,898 ± 0,216	< 0,001
CS đáy	-27,87 ± 3,52	-24,11 ± 5,77	< 0,05
CS giữa	-30,36 ± 4,56	-25,95 ± 6,57	< 0,001
CS mỏm	-33,60 ± 6,57	-27,39 ± 6,89	< 0,001
GCS	-30,60 ± 3,52	-25,95 ± 4,92	< 0,001
CSR đáy	-3,265 ± 0,489	-2,820 ± 0,653	< 0,001

Nghiên cứu chức năng tâm thu thất trái bằng siêu âm...

Đặc điểm	Số bệnh nhân (N = 31) trước hóa trị	Số bệnh nhân (N = 31) sau hóa trị	P
CSR giữa	-3,296 ± 0,647	-2,931 ± 0,574	< 0,05
CSR mồm	-3,791 ± 0,751	-3,103 ± 0,659	< 0,001
GCSR	-3,450 ± 0,535	-2,951 ± 0,480	< 0,001
Chỉ số dọc - chu vi	-26,06 ± 1,83	-22,40 ± 3,03	< 0,001

Các chỉ số siêu âm đánh dấu mô giảm sau hóa trị và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$

Bảng 3: Đặc điểm sự biến dạng tâm thu thất trái với rối loạn chức năng thất trái

Đặc điểm	12 bệnh nhân có nhiễm độc cơ tim		19 bệnh không có nhiễm độc cơ tim	
	Trước hóa trị	Sau hóa trị	Trước hóa trị	Sau hóa trị
GLS	-21,60 ± 1,64	-17,89 ± 1,79 $P < 0,05$	-21,46 ± 1,23	-19,46 ± 2,82 $P < 0,05$
GLSR	-2,116 ± 2,220	-1,851 ± 0,189 $P < 0,05$	-2,146 ± 0,256	-1,928 ± 0,232 $P < 0,001$
GCS	-30,76 ± 3,64	-24,22 ± 4,48 $P < 0,05$	-30,49 ± 3,53	-27,04 ± 4,98 $P < 0,001$
GCSR	-3,388 ± 0,623	-2,819 ± 0,558 $P < 0,05$	-3,490 ± 0,484	-3,034 ± 0,418 $P < 0,001$
Chỉ số dọc - chu vi	-26,18 ± 1,92	-21,07 ± 2,32 $P < 0,05$	-25,98 ± 1,81	-23,24 ± 3,16 $P < 0,001$

Cả 2 nhóm có và không có nhiễm độc cơ tim, các thông số siêu âm tim đánh dấu mô đều giảm sau hóa trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê

Bảng 4: Tỷ lệ phần trăm giảm chỉ số biến dạng cơ tim theo chức năng

Chỉ số	12 bệnh có nhiễm độc cơ tim	19 bệnh không có nhiễm độc cơ tim
GLS	17,2%	9,3%
GLSR	12,5%	10,2%
GCS	21,3%	11,3%
GCSR	16,8%	13,1%
Chỉ số dọc - chu vi	19,5%	10,5%

Nhóm nhiễm độc cơ tim có mức giảm các chỉ số biến dạng cơ tim nhiều hơn

Bảng 5: Đặc điểm biến dạng cơ tim với số đợt hóa trị

Đặc điểm	14 bệnh nhân sau hóa trị 1-2 đợt		17 bệnh nhân sau hóa trị ≥ 3 đợt	
	Trước hóa trị	Sau hóa trị	Trước hóa trị	Sau hóa trị
GLS	-21,25 ± 1,29	-19,34 ± 2,30 $P < 0,05$	-21,74 ± 1,46	-18,45 ± 2,75 $P < 0,05$
GLSR	-2,121 ± 0,288	-1,861 ± 0,199 $P < 0,05$	-2,142 ± 0,199	-1,929 ± 0,230 $P < 0,001$

Đặc điểm	14 bệnh nhân sau hóa trị 1-2 đợt		17 bệnh nhân sau hóa trị ≥ 3 đợt	
	Trước hóa trị	Sau hóa trị	Trước hóa trị	Sau hóa trị
GCS	$-30,89 \pm 3,68$	$-26,64 \pm 6,15$ $P < 0,05$	$-30,36 \pm 3,47$	$-25,38 \pm 3,72$ $P < 0,001$
GCSR	$-3,491 \pm 0,592$	$-2,856 \pm 0,509$ $P < 0,05$	$-3,412 \pm 0,498$	$-3,029 \pm 0,455$ $P < 0,001$
Chỉ số đọc - chu vi	$-26,06 \pm 1,93$	$-22,99 \pm 3,37$ $P < 0,05$	$-26,05 \pm 1,80$	$-21,92 \pm 2,73$ $P < 0,001$
Tỷ lệ hiện diện case nhiễm độc cơ tim (N = 12)	41,7% (n = 5)		58,3% (n = 7)	

Cả 2 nhóm hóa trị 1 - 2 đợt và > 3 đợt đều giảm các chỉ số biến dạng cơ tim, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê

Bảng 6: Đặc điểm biến dạng tâm thu thất trái với tác nhân hóa trị

Đặc điểm	Doxorubicine (8 bệnh)		Epirubicine (23 bệnh)	
	Trước HT	Sau HT	Trước HT	Sau Ht
GLS	$-21,31 \pm 0,82$	$-17,65 \pm 1,08$ $P < 0,05$	$-21,59 \pm 1,54$	$-19,27 \pm 2,80$ $P < 0,05$
GLSR	$-2,091 \pm 0,247$	$-1,822 \pm 0,212$ $P < 0,05$	$-2,147 \pm 0,240$	$-1,925 \pm 0,216$ $P < 0,05$
GCS	$-30,43 \pm 4,38$	$-23,41 \pm 3,81$ $P < 0,05$	$-30,66 \pm 3,28$	$-26,83 \pm 5,02$ $P < 0,05$
GCSR	$-3,185 \pm 0,606$	$-2,761 \pm 0,363$ $P < 0,05$	$-3,543 \pm 0,488$	$-3,017 \pm 0,505$ $P < 0,05$
Chỉ số đọc - chu vi	$-25,86 \pm 2,38$	$-20,55 \pm 2,22$ $P < 0,05$	$-26,12 \pm 1,65$	$-23,04 \pm 3,05$ $P < 0,05$

Cả 2 nhóm hóa trị với Doxorubicine và Epirubicine đều giảm các chỉ số biến dạng cơ tim và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê

Bảng 7: Mức giảm chỉ số biến dạng cơ tim so với trước hóa trị theo tác nhân

Đặc điểm	Doxorubicine (8 bệnh)	Epirubicine (23 bệnh)
GLS	17,2%	10,7%
GLSR	12,9%	10,3%
GCS	23,1%	12,5%
GCSR	13,3%	14,8%
Chỉ số đọc - chu vi	20,5%	11,8%

Nhóm hóa trị với Doxorubicine có mức giảm chỉ số biến dạng cơ tim nhiều hơn nhóm Epirubicine

Bảng 8: Mối tương quan giữa tỷ lệ thay đổi các chỉ số biến dạng cơ tim với tuổi, chỉ số khối cơ thể BMI và chỉ số diện tích da BSA

	Tuổi		BMI		BSA	
	r	p	r	p	r	p
Δ GLS%	0,008	0,97	0,192	0,30	0,09	0,61
Δ GLSR%	-0,09	0,62	0,14	0,44	-0,05	0,79
Δ GCS%	-0,09	0,65	0,14	0,45	-0,04	0,81
Δ GCSR%	0,20	0,27	0,14	0,46	-0,16	0,41
Δ Chỉ số dọc - chu vi %	-0,07	0,72	0,18	0,34	0,00	0,99

Trong mẫu nghiên cứu này, không có mối tương quan giữa tỷ lệ thay đổi các chỉ số biến dạng cơ tim thất trái so với tuổi, BMI và BSA (sẽ nói ở phần bàn luận)

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đánh giá chức năng thất trái bằng siêu âm đánh dấu mô cơ tim ở bệnh nhân ung thư trước và sau hóa trị

Qua số liệu nghiên cứu cho thấy 31 bệnh nhân, các chỉ số đường kính nhĩ trái, đường kính góc động mạch chủ và các kích thước buồng thất trái kỳ tâm thu và tâm trương đo bằng phương pháp M-Mode không có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê trước và sau hóa trị trung bình $3 \pm 1,75$ chu kỳ (bảng 3.5), kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Maurizio Civelli tiến hành trên 49 bệnh nhân nữ bị ung thư vú độ tuổi trung bình 42 ± 7 được hóa trị liều cao taxotere (85 mg/mq), epirubicin (200 mg/mq) và cyclophosphamide (4 g/mq) sau 3 chu kỳ, tổng thời gian 7 tháng [3]. Điều này có thể là do tác nhân hóa trị chưa thể ảnh hưởng làm biến đổi cấu trúc và hình thái tim chỉ sau một thời gian ngắn, cụ thể là 3 chu kỳ.

Bàn luận về thông số LVEF, định nghĩa rối loạn chức năng thất trái do hóa trị theo ESC 2016 [4] khi LVEF giảm 10% so với trước đó hoặc giảm xuống mức 53%. Theo tiêu chuẩn này thì trong 31 bệnh nhân sau hóa trị, có 12 bệnh nhân (38,7%) có rối loạn chức năng thất trái nếu đo theo phương pháp Simpson tự động

Kết quả nghiên cứu cho thấy, sau hóa trị, các thông số biến dạng thất trái đều giảm và sự khác nhau này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$, đặc biệt là các thông số biến dạng toàn bộ như GLS, GLSR, GCS, GCSR và chỉ số dọc - chu vi (bảng 3.6), điều này cũng tương đồng với nghiên cứu của Maria C.

Arciniegas Calle tiến hành ở 66 bệnh nhân ung thư vú độ tuổi 52 ± 9 theo dõi chỉ sau 2 chu kỳ hóa trị, đồng thời kết luận rằng chỉ số GLS giảm trước khi giảm LVEF và là yếu tố dự đoán sớm rối loạn chức năng thất trái [1].

Cơ chế gây biến đổi strain và strain rate ở các bệnh nhân hóa trị xuất phát từ stress oxy hóa, gây ra bởi sự tạo thành của các dạng phản ứng oxy (reactive oxygen species - ROS) và tổn thương ty thể, có ý kiến cho rằng tổn thương ty thể, màng tế bào và tái tạo lưới ngoại bào gây giảm số lượng các tế bào cơ bóp cơ tim [5].

Qua nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy các chỉ số biến dạng cơ tim strain và strain rate ở chiều dọc và chu vi giảm sau hóa trị và mức giảm chủ yếu trong khoảng 10% đến 30% so với trước hóa trị (bảng 3.10). Kết quả này cũng khá tương đồng với các nghiên cứu khác. Nghiên cứu của Kazuaki Negishi ở 81 bệnh nhân độ tuổi 50 ± 11 được hóa trị kết hợp anthracycline và trastuzumab ghi nhận sự sụt giảm GLS và GLRS lần lượt là 11% và 12,8% sau 6 tháng, tuy nhiên GCS và GCSR thay đổi không ý nghĩa [2], điều này không phù hợp số liệu nghiên cứu của chúng tôi, có thể thông số về GCS và GCSR chưa thực sự chính xác, vì thể hiện chưa được khuyến cáo sử dụng trên lâm sàng.

Tỷ lệ nhiễm độc cơ tim ở nhóm nghiên cứu là 38,71% dựa vào tiêu chuẩn của ESC cũng như của CREC và ESMO, tỷ lệ này cao so với các nghiên cứu trước đó được thực hiện, có thể là do mẫu nghiên cứu khá nhỏ gây ảnh hưởng kết quả, đồng thời số chu kỳ hóa trị trong nghiên cứu của chúng

tôi không đồng nhất, có trường hợp hóa trị đủ dài để làm rối loạn chức năng thất trái xuất hiện, bên cạnh đó có thể là do sự phối hợp tác nhân hóa trị làm trầm trọng thêm rối loạn chức năng tim hay khác nhau về chủng tộc.

Chúng tôi chia ra 2 nhóm là nhóm được chẩn đoán nhiễm độc cơ tim và nhóm không nhiễm độc cơ tim, số liệu từ bảng 3.7 cho thấy các chỉ số biến dạng cơ tim đều giảm ở cả 2 nhóm và sự khác nhau có ý nghĩa thống kê, tuy nhiên nhóm nhiễm độc cơ tim có mức giảm nhiều hơn nhóm kia ở mọi chỉ số (bảng 3.8). Theo nghiên cứu của Maria Florescu ở 40 bệnh nhân điều trị ung thư vú, tác giả cũng so sánh giữa 2 nhóm nhiễm độc cơ tim ($n = 14$) và không nhiễm độc cơ tim ($n = 26$) sau 3 và 6 tháng hóa trị với Epirubicine, số liệu cho thấy các chỉ số giảm nhiều hơn ở nhóm nhiễm độc cơ tim [6].

So sánh các thông số biến dạng cơ tim theo số chu kỳ hóa trị: Chúng tôi chia ra 2 nhóm, nhóm gồm 14 bệnh nhân hóa trị 1 - 2 đợt và nhóm gồm 17 bệnh nhân hóa trị ≥ 3 đợt, các chỉ số biến dạng cơ tim đều giảm có ý nghĩa thống kê, điều này cho thấy rằng tổn thương cơ tim không chỉ xảy ra sau nhiều đợt hóa trị (≥ 3 đợt) với liều tích lũy tăng dần mà nó đã xảy ra ngay cả khi mới hóa trị lần 1.

Mặc dù người ta cho rằng độc tính trên tim liên quan đến anthracycline chủ yếu liên quan đến liều tích lũy của thuốc và nguy cơ bệnh cơ tim tăng lên khi dùng liều anthracycline tích lũy cao hơn

So sánh các thông số biến dạng cơ tim theo tác nhân hóa trị: Có 2 tác nhân thuộc nhóm Anthracycline được sử dụng đó là Doxorubicine và Epirubicine, tuy nhiên epirubicine được sử dụng phổ biến hơn. Bảng 3.10 cho thấy ở cả 2 nhóm hóa trị với doxorubicine hay epirubicine thì các chỉ số biến dạng cơ tim cũng giảm có ý nghĩa thống kê, tuy nhiên mức giảm của nhóm hóa trị với doxorubicine lớn hơn nhóm còn lại (bảng 3.11). Nhiều nghiên cứu cũng chỉ ra rằng, epirubicine gây đáp ứng lâm sàng nhưng ít gây nhiễm độc cơ tim hơn doxorubicine [7]. Điều này được giải thích là do cấu tạo khác nhau một chút giữa 2 tác nhân.

4.2. Tương quan giữa tỷ lệ biến đổi các chỉ số biến dạng cơ tim thất trái sau hóa trị với tuổi, chỉ số khối cơ thể BMI và chỉ số diện tích da BSA.

Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng có rất nhiều yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân làm tăng tỷ lệ nhiễm

độc cơ tim, trong đó tuổi, chỉ số khối cơ thể (BMI) và chỉ số diện tích da (BSA) là 3 trong số đó, [8, 9], tuy nhiên đối với tuổi, phần lớn các nghiên cứu thực hiện so sánh giữa các nhóm tuổi và đều kết luận rằng nhóm tuổi già (≥ 65) làm tăng nguy cơ nhiễm độc cơ tim như nghiên cứu của Paul Kotwinski [9], điều này là do các tế bào cơ bóp cơ tim suy giảm khi về già, tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi gồm phần lớn lứa tuổi trung niên (< 65) nên ảnh hưởng của tuổi lên tỷ lệ nhiễm độc cơ tim không ý nghĩa. Tương tự, nghiên cứu của Elise' G. Kabore cho thấy nguy cơ nhiễm độc cơ tim do hóa trị gia tăng ở nhóm đối tượng thừa cân và béo phì ($BMI \geq 25\text{kg/m}^2$) [8], tuy nhiên ở nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân có BMI trung bình là $21,6 \pm 2,8$, trong đó thừa cân ($BMI \geq 25\text{kg/m}^2$) chỉ có 2 người với tỷ lệ 6,5%, còn lại BMI nằm trong giới hạn bình thường, bên cạnh đó mẫu nghiên cứu có số lượng ít nên đây là lý do không có mối tương quan tỷ lệ biến đổi các chỉ số biến dạng và BMI trong nghiên cứu của chúng tôi. Bên cạnh đó, đối với chỉ số diện tích da BSA, nghiên cứu cũng chỉ ra rằng $BSA > 2\text{ m}^2$ làm tăng nguy cơ nhiễm độc cơ tim [9], tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi không có đối tượng nào có chỉ số $BSA > 2\text{ m}^2$ do đó không có mối tương quan giữa BSA và tỷ lệ thay đổi các chỉ số biến dạng sau hóa trị.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ nhiễm độc cơ tim trong nghiên cứu của chúng tôi là 38,7%. Sau hóa trị trung bình $3 \pm 1,75$ đợt các chỉ số biến dạng thất trái giảm có ý nghĩa ($p < 0,001$) và giảm sớm hơn LVEF. Không có mối tương quan nào giữa mức giảm (%) các chỉ số biến dạng với tuổi (< 65), BMI ($< 25\text{kg/m}^2$) và BSA ($< 2\text{ m}^2$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Arciniegas Calle MC, Sandhu NP, Xia H, Cha SS, Pellikka PA, Ye Z, et al. Two-dimensional speckle tracking echocardiography predicts early subclinical cardiotoxicity associated with anthracycline-trastuzumab chemotherapy in patients with breast cancer. 2018; 18(1): 1-8.
2. Thavendiranathan P, Poulin F, Lim K-D, Plana JC, Woo A, Marwick THJJotACoC. Use of myocardial strain imaging by echocardiography for the early detection of cardiotoxicity in patients during and after cancer

- chemotherapy: a systematic review. 2014; 63(25 Part A): 2751-2768.
3. Civelli M, Cardinale D, Martinoni A, Lamantia G, Colombo N, Colombo A, et al. Early reduction in left ventricular contractile reserve detected by dobutamine stress echo predicts high-dose chemotherapy-induced cardiac toxicity. 2006; 111(1): 120-126.
 4. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Munoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). 2016; 37(36): 2768-2801.
 5. Shandiz FH, Fazlinezhad A, Beheshti AT, Toroghi HM, Hosseini G, Bakaiyan M. Strain imaging and anthracycline cardiotoxicity.
 6. Florescu M, Magda LS, Enescu OA, Jinga D, Vinereanu DJJotASoE. Early detection of epirubicin-induced cardiotoxicity in patients with breast cancer. 2014; 27(1): 83-92.
 7. Torti FM, Bristow MM, Lum BL, Carter SK, Howes AE, Aston DA, et al. Cardiotoxicity of epirubicin and doxorubicin: assessment by endomyocardial biopsy. 1986; 46(7): 3722-3727.
 8. Kaboré EG, Guenancia C, Vaz-Luis I, Di Meglio A, Pistilli B, Coutant C, et al. Association of body mass index and cardiotoxicity related to anthracyclines and trastuzumab in early breast cancer: French CANTO cohort study. 2019; 16(12): e1002989.
 9. Kotwinski P, Smith G, Cooper J, Sanders J, Ma L, Teis A, et al. Body surface area and baseline blood pressure predict subclinical anthracycline cardiotoxicity in women treated for early breast cancer. 2016; 11(12): e0165262.