

Arrhythmias and EKG changes in breast cancer patients receiving anthracycline-based chemotherapy

Viet Dinh Nguyen¹✉, Dong Van Tran², Ngoc Huy Nguyen³

Son Van Nguyen¹, Hai Tuan Vu¹, Hai Minh Dang²

¹Phu Tho General Hospital

²Vietnam National Heart Institute, Bach Mai Hospital

³Phu Tho Department of Health

► **Correspondence to**

Hai Minh Dang, MD, MSc
Vietnam National Heart Institute,
Bach Mai Hospital, Hanoi, Vietnam
Email: bshai0309@gmail.com

► Received 08 March 2023

Accepted 29 March 2023

Published online 31 March 2023

To cite: Nguyen VD, Tran DV, Nguyen NH, Nguyen SV, Vu HT, Dang HM, *et al.* *J Vietnam Cardiol* 2023;**104**:04-10.

SUMMARY

Objectives: To study the characteristics of arrhythmia and electrocardiographic changes in breast cancer patients receiving chemotherapy with an anthracycline regimen.

Subjects and methods: The study was conducted on 52 breast cancer patients treated at Phu Tho Provincial General Hospital from August 2021 to September 2022 who received chemotherapy with Doxorubicin and had an holter electrocardiogram. 12-lead ECG before and after four chemotherapy cycles, just before the fifth.

Results: There was a statistically significant difference ($p < 0.05$) in the status of arrhythmias in general between the two times of Holter recording and the latter (after treatment) with the proportion of patients having arrhythmias. Heart rate is higher than the first record (59.6% vs. 55.8%). The thick ACT regimen had a higher risk of arrhythmia than the ACT regimen with an OR=5,225. The age group over 50 had a lower risk of arrhythmia than those under 50, with an OR = 0.194. The mean heart rate between the two-time points of electrocardiogram recording had a statistically significant difference ($p = 0.006$). There was a significant prolongation of the QT and Tp-e interval after cycle 4 ($p = 0.001$ and $p=0.002$). The amplitude of the T wave also recorded a significant change when the T wave tended to flatten after treatment ($p = 0.004$). Meanwhile, the P, PR, and QRS intervals do not change.

Keywords: Cardiac arrhythmia, ECG changes, breast cancer, Anthracycline.

Đặc điểm rối loạn nhịp tim và biến đổi điện tâm đồ ở bệnh nhân ung thư vú được hóa trị bằng phác đồ có Anthracycline

Nguyễn Đình Việt^{1✉}, Trần Văn Đồng², Nguyễn Huy Ngọc³

Nguyễn Văn Sơn¹, Vũ Tuấn Hải¹, Đặng Minh Hải²

¹ Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ

² Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai

³ Sở Y tế Phú Thọ

Tác giả liên hệ

ThS.BS. Đặng Minh Hải
Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai, Hà Nội, Việt Nam
Email: bshai0309@gmail.com

Nhận ngày 08 tháng 03 năm 2023
Chấp nhận đăng ngày 29 tháng 03 năm 2023
Xuất bản online ngày 31 tháng 03 năm 2023

Mẫu trích dẫn: Nguyen VD, Tran DV, Nguyen NH, Nguyen SV, Vu HT, Dang HM, et al. *J Vietnam Cardiol* 2023;**104**:04-10.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu đặc điểm rối loạn nhịp tim và biến đổi điện tâm đồ ở bệnh nhân ung thư vú được hóa trị bằng phác đồ có Anthracycline.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành trên 52 bệnh nhân ung thư vú điều trị tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ từ tháng 8/2021 đến tháng 09/2022 được hóa trị với Doxorubicin và được làm holter điện tâm đồ, điện tâm đồ 12 chuyển đạo trước khi hóa trị và sau 4 chu kỳ hóa trị, ngay trước chu kỳ hóa trị thứ 5.

Kết quả: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) về tình trạng rối loạn nhịp tim nói chung giữa 2 lần ghi holter với lần ghi sau (sau điều trị) có tỷ lệ bệnh nhân rối loạn nhịp tim cao hơn lần ghi đầu tiên (59,6% so với 55,8%). Phác đồ ACT liều đầy có nguy cơ gây rối loạn nhịp tim cao hơn so với phác đồ ACT với $OR=5,225$. Nhóm tuổi trên 50 có nguy cơ mắc rối loạn nhịp tim thấp hơn nhóm dưới 50, với $OR=0,194$. Tần số tim trung bình giữa 2 thời điểm ghi điện tim có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,006$). Có sự kéo dài đáng kể khoảng QT và khoảng Tp-e sau khi chu kỳ thứ 4 ($p=0,001$ và $p=0,002$). Biên độ sóng T

cũng ghi nhận sự thay đổi đáng kể khi sóng T có xu hướng dẹt hơn sau điều trị ($p=0,004$). Trong khi đó các khoảng P, PR và QRS không có sự thay đổi.

Từ khóa: Rối loạn nhịp tim, biến đổi điện tâm đồ, ung thư vú, Anthracycline.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay, ung thư cùng với tim mạch trở thành hai dạng bệnh lý thường gặp và nguy hiểm nhất, gây ra tới 70% các trường hợp tử vong trên toàn thế giới. Trong các loại ung thư, ung thư vú là một trong những loại bệnh ung thư phổ biến nhất. Theo thống kê của GLOBOCAN, ung thư vú ở Việt Nam là loại ung thư đứng thứ ba về số lượng, với số ca mắc mới năm 2020 lên tới 21555, chiếm 11.3% số ca trong tổng số các loại ung thư, chỉ đứng sau ung thư gan và phổi.¹ Rối loạn nhịp tim do điều trị ung thư (CTIA) là một thực thể phức tạp với nhiều yếu tố liên quan đến cơ chế bệnh sinh của nó. Doxorubicin là một thuốc thuộc nhóm Anthracycline thường được sử dụng kết hợp với các tác nhân khác như một liệu pháp hóa học chính trong một số phác đồ điều trị ung thư vú. Độc tính của Doxorubicin trên tim đã được ghi

nhận trong nhiều nghiên cứu, đặc biệt là độc tính về làm giảm phân suất tổng máu thất trái và một số rối loạn nhịp. Cyclophosphamid là một nhóm thuốc thường phối hợp với Doxorubicin trong phác đồ điều trị ung thư vú cũng đã được ghi nhận có tác dụng phụ lên nhịp tim. Tuy nhiên, độc tính gây rối loạn nhịp tim của phác đồ bao gồm những loại thuốc này chưa được nghiên cứu đầy đủ và chưa có nghiên cứu tại Việt Nam về vấn đề này. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Đặc điểm rối loạn nhịp tim và biến đổi điện tâm đồ ở bệnh nhân ung thư vú được hóa trị bằng phác đồ có Anthracycline" với mục tiêu: Mô tả đặc điểm rối loạn nhịp tim, biến đổi điện tâm đồ ở bệnh nhân ung thư vú được hóa trị bằng phác đồ có Anthracycline và một số yếu tố liên quan.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Địa điểm và thời gian

Nghiên cứu được tiến hành trên bệnh nhân khám và điều trị tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ từ tháng 08/2021 đến tháng 09/2022.

Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi gồm những bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vú và điều trị bằng Anthracycline tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ trong thời gian trên và đồng ý tham gia nghiên cứu. Loại ra khỏi nghiên cứu các bệnh nhân có rối loạn

chức năng tâm thu thất trái (EF < 50%) trước khi điều trị ung thư, bệnh nhân có cường giáp hay suy giáp, bệnh nhân có rối loạn điện giải, bệnh nhân có tình trạng nhiễm trùng kèm theo và/hoặc các bệnh nhân không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Mô tả cắt ngang.

Phương pháp thu thập số liệu

Bước 1: Lựa chọn các bệnh nhân đủ điều kiện tham gia nghiên cứu.

Bước 2: Ghi ĐTĐ 12 chuyển đạo, ghi holter điện tâm 24h, xét nghiệm huyết học, sinh hóa và siêu âm tim lần 1 trước khi hóa trị.

Bước 3: Hóa trị liệu với 4 chu kỳ hóa trị.

Bước 4: Ghi ĐTĐ 12 chuyển đạo, ghi holter điện tâm 24h, xét nghiệm huyết học, sinh hóa và siêu âm tim lần 2 (ngay trước chu kỳ thứ 5 của hóa trị).

Bước 5: Phân tích ĐTĐ bề mặt, holter điện tâm đồ.

Bước 6: Phân tích mối liên quan giữa một số yếu tố với tình trạng rối loạn nhịp tim và các khoảng ĐTĐ.

Xử lý số liệu

Các số liệu của nghiên cứu được thực hiện bằng phần mềm SPSS 20.0, sử dụng các thuật toán thống kê y học. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm các khoảng điện tâm đồ

Chỉ số	Trước điều trị			Sau điều trị			P
	Min	Max	Trung bình	Min	Max	Trung bình	
Tần số (ck/p)	58	119	82±9,9	66	130	87,25±14,3	0,006
P (ms)	80	116	84,5 ± 11,7	81	117	84,6 ± 11,8	0,429
PR (ms)	105	206	146,6±1,3	112	212	148,6±21,1	0,231
QRS (ms)	64	110	83,6±10,4	64	114	82,9±8,7	0,437
QTc (ms)	350	442	405,8±18,3	360	468	414,4±20,7	0,001
Biên độ T (mV)	0,6	7,8	2,99 ± 1,26	0,5	6,3	2,59 ± 1,11	0,004
Tp-e (ms)	50	95	71,7±11,3	50	100	73,9±116	0,002

Nhận xét: Tần số tim trung bình giữa 2 thời điểm ghi điện tim có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Có sự kéo dài đáng kể khoảng QT và khoảng Tp-e sau khi chu kỳ thứ 4. Chỉ có 1 bệnh nhân có khoảng QTc > 460 ms ở thời điểm ghi điện tim lần 2. Biên độ sóng T cũng ghi nhận sự thay đổi đáng kể khi sóng T có xu hướng dẹt hơn sau điều trị.

Bảng 2. Đặc điểm các thông số holter điện tâm đồ

Chỉ số	Trước điều trị	Sau điều trị	P
Nhịp trung bình (ck/p)	82,15±8,1	83,02±10,7	0,455
Nhịp chậm nhất (ck/p)	59,5±7,2	60,1±8,7	0,581
Nhịp nhanh nhất (ck/p)	124,3±14,4	128,7±17,5	0,059
Số NTTT	110,9±529,3	1126,5±4731,8	0,12
Số NTT nhĩ	9,5±25,1	38,3±101,7	0,04
Khoảng ngừng xoang dài nhất (ms)	1203±176,4	1188±192,6	0,485
Số bệnh nhân có cơn	Lần 1	Lần 2	
Rung nhĩ (n)	0	0	
Nhanh thất (n)	0	0	
Nhanh trên thất (n)	2	3	>0,05

Nhận xét: Chỉ có một thông số cho thấy khác biệt có ý nghĩa thống kê là số lượng ngoại tâm thu nhĩ trung bình với lần ghi thứ 2 ghi nhận nhiều ngoại tâm thu nhĩ hơn lần ghi holter đầu tiên.

Bảng 3. Đặc điểm ngoại tâm thu thất

Ngoại tâm thu thất	Trước điều trị	Sau điều trị	P
Nhịp đôi	1	4	< 0,05
Nhịp ba	3	2	> 0,05
Đa dạng, phức tạp	0	0	
Chùm đôi, chùm ba	0	0	
R/T	0	0	

Nhận xét: Số lượng bệnh nhân có ngoại tâm thu nhịp đôi giữa 2 lần ghi holter lần lượt là 1 và 4 bệnh nhân, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 6. So sánh số lượng bệnh nhân có rối loạn nhịp tim giữa hai lần ghi holter

		Trước điều trị		OR	P
		Không RLNT	Có RLNT		
Sau điều trị	Không RLNT	13	8	3,413	< 0,05
	Có RLNT	10	21		

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tình trạng rối loạn nhịp tim nói chung giữa 2 lần ghi holter với lần ghi sau có tỷ lệ bệnh nhân rối loạn nhịp tim cao hơn lần ghi đầu tiên (59,6% so với 55,8%).

Bảng 4. Đặc điểm ngoại tâm thu thất theo phân độ Lown

Ngoại tâm thu thất	Trước điều trị	Sau điều trị	P
Độ I	13	6	< 0,05
Độ II	4	6	< 0,05
Độ III	0	0	
Độ IV	0	0	
Độ V	0	0	
Tổng	19	12	< 0,05

Nhận xét: Lần ghi holter thứ 2 có ngoại tâm thu thất độ I ít hơn và độ II nhiều hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với lần ghi holter đầu tiên.

Bảng 5. So sánh số trường hợp có nhịp nhanh xoang trước và sau điều trị

		Trước điều trị		OR	P
		Không RLNT	Có RLNT		
Sau điều trị	Không RLNT	28	5	9,6	< 0,05
	Có RLNT	7	12		

Nhận xét: Số trường hợp có rối loạn nhịp tim nhanh xoang sau điều trị cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị với OR= 9,6.

Bảng 7. Liên quan giữa một số yếu tố và tình trạng nhịp nhanh xoang, thay đổi tình trạng ngoại tâm thu nhĩ

Yếu tố		Nhịp nhanh xoang			Ngoại tâm thu nhĩ		
		Không	Có	P	Không thay đổi	Có thay đổi	P
Tuổi	≥50	25	6	< 0,05 OR=3,8	21	10	> 0,05
	<50	11	10		15	6	
Giai đoạn	I, II	25	5	<0,05 OR=5	22	8	> 0,05
	III, IV	11	11		14	8	
Phác đồ	ACT	31	8	<0,05 OR=6,2	23	16	< 0,05 OR=0,59
	ACT liều dày	5	8		13	0	

Nhận xét: Nhóm tuổi <50 có tỷ lệ bị nhịp nhanh xoang cao hơn nhóm tuổi ≥50 với OR= 3,8. Phác đồ ACT liều dày dễ gặp nhịp nhanh xoang hơn phác đồ ACT với OR=6,2. Giai đoạn muộn (III, IV) có tỷ lệ bệnh nhân nhịp nhanh xoang cao hơn giai đoạn sớm (I, II) với OR=5. Tỷ lệ bệnh nhân điều trị bằng phác đồ ACT có tăng số lượng ngoại tâm thu nhĩ cao hơn phác đồ ACT liều dày.

Bảng 8. Liên quan giữa một số yếu tố và tình trạng biến đổi khoảng QT, khoảng Tp-e, biên độ sóng T

Yếu tố		QTc trung bình (ms)	P	Tp-e trung bình (ms)	P	Biên độ sóng T (mV)	P
Tuổi	<50	71,4±12,4	>0,05	71,4±12,4	>0,05	2,24±0,97	>0,05
	≥50	75,5±11		75,5±11		2,82±1,16	
BSA (m ²)	<1,5	76±10,4	>0,05	76±10,4	>0,05	2,7±0,93	>0,05
	≥1,5	72,6±10,1		72,6±10,1		2,5±1,11	
Thiếu máu	Không	75,9±12,9	>0,05	75,9±12,9	>0,05	2,7±0,93	>0,05
	Có	72,7±10,8		72,7±10,8		2,5±1,21	
Giai đoạn	I, II	77,5±10	<0,05	77,5±10	<0,05	2,7±1,06	>0,05
	III, IV	68,9±12		68,9±12		2,4±1,18	
Kích thước u	≤3 cm	74,8±13,3	>0,05	74,8±13,3	>0,05	2,64±0,96	>0,05
	>3 cm	72,4±8,6		72,4±8,6		2,5±1,33	
Phác đồ	ACT	74,9 ± 11,6	>0,05	74,9 ± 11,6	>0,05	2,7±1,2	>0,05
	ACT liều dày	70,8 ± 11,6		70,8 ± 11,6		2,3±0,6	
TT giảm bạch cầu hạt	Có	75±11	>0,05	75±11	>0,05	2,58±1,16	>0,05
	Không	73,7 ± 11,8		73,7 ± 11,8		2,64±0,91	

Nhận xét: Bệnh nhân ở giai đoạn I, II có xu hướng có khoảng QT kéo dài hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với bệnh nhân ở giai đoạn III, IV. Bệnh nhân không có tình trạng thiếu máu có khoảng QT ngắn hơn đáng kể so với bệnh nhân thiếu máu. Khoảng Tp-e của nhóm bệnh nhân ở giai đoạn I-II dài hơn có ý nghĩa thống kê so với giai đoạn muộn. Các yếu tố trên không có mối liên quan tới biên độ sóng T trên điện tim.

BÀN LUẬN

Đặc điểm rối loạn nhịp tim và biến đổi điện tâm đồ

Trước điều trị, số lượng bệnh nhân có rối loạn nhịp tim là 29 bệnh nhân, chiếm 55,8%. Sau điều trị, số lượng bệnh nhân có rối loạn nhịp tim là 31 bệnh nhân, chiếm 59,6%, $p < 0,05$. Một nghiên cứu về khảo sát tác dụng lên rối loạn nhịp tim của Doxorubicin bằng holter của Saadettin Kilickap và cộng sự cho thấy ngay chu kỳ hóa chất đầu tiên, tỷ lệ rối loạn nhịp tim gặp được đã là 65,5%, và tỷ lệ này là 62,1% sau khi kết thúc liệu trình.²Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy tỷ lệ rối loạn nhịp tim khá tương đồng.

Số lượng bệnh nhân có nhịp nhanh xoang trên holter điện tâm đồ sau 4 chu kỳ hóa trị cao hơn so với lần lượt là 19 bệnh nhân so với 12 bệnh nhân, $p < 0,05$. Mặc dù tần số tim trung bình của cả nhóm gần như không có sự khác biệt, điều này có thể do bên cạnh những bệnh nhân có tăng tần số tim rõ rệt thì nhiều bệnh nhân khác tần số tim lại giảm đi, dẫn tới tần số tim trung bình của cả nhóm nghiên cứu gần như không đổi.

Số lượng ngoại tâm thu nhĩ và số bệnh nhân có chẩn đoán ngoại tâm thu nhĩ trên holter lần 2 nhiều hơn so với lần 1, $p < 0,05$. Điều này cho thấy tác động rõ rệt của quá trình điều trị lên tình trạng rối loạn nhịp tim ngoại tâm thu nhĩ. Nếu chỉ đề cập đến sự có mặt của ngoại tâm thu nhĩ thì số bệnh nhân có ngoại tâm thu nhĩ trước và sau điều trị lần lượt là 31 và 40 bệnh nhân. Nghiên cứu của Kilickap và cộng sự cũng cho thấy điều tương tự với tỷ lệ gặp ngoại tâm thu nhĩ lên tới 41,4% ngay sau chu kỳ hóa chất đầu tiên và tỷ lệ này là 35,7% sau khi hoàn tất phác đồ điều trị có DOX. Nghiên cứu của Okuma cũng cho thấy xu hướng gây

ngoại tâm thu nhĩ mới sau khi truyền DOX.³

Số ca có ngoại tâm thu thất nhịp đôi lần 2 là 4 ca, cao hơn so với lần 1 là 1 ca. Số ca có ngoại tâm thu thất độ 2 theo Lown lần 2 cao hơn lần 1 với lần lượt là 6 ca so với 4 ca, $p < 0,05$. Nghiên cứu của Doria G và cs trên những bệnh nhân dùng phác đồ có Cyclophosphamide cho thấy 10% bệnh nhân có tăng lên về số lượng ngoại tâm thu thất, trong khi không có hiện tượng tăng mức độ ngoại tâm thu theo Lown.⁴It as been possible to compute the acute cardiotoxicity of the cyclophosphamide + mitoxantrone + 5-fluorouracil (CNF Nghiên cứu của chúng tôi đã củng cố thêm giả thuyết về rối loạn nhịp thất của các nhóm thuốc này.

Khoảng QTc trên điện tâm đồ trung bình trước và sau điều trị lần lượt là $405,8 \pm 18,3$ ms và $414,4 \pm 20,7$ ms, $p < 0,05$. Không có bệnh nhân nào có khoảng QT dài trên 500 ms và không có bệnh nhân nào ghi nhận rối loạn nhịp thất nguy hiểm liên quan đến khoảng QT. Điều này cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu khi thấy rằng rất ít các trường hợp điều trị với Anthracycline xuất hiện xoắn đỉnh do QT kéo dài, và hơn thế, hầu hết các trường hợp QT kéo dài đáng kể đều do sử dụng nhóm thuốc này cùng với những nhóm thuốc khác có nguy cơ gây rối loạn nhịp tim và hơn thế là tình trạng rối loạn điện giải kèm theo.⁵⁻⁷

Khoảng Tp-e trên điện tâm đồ trung bình trước và sau điều trị lần lượt là $71,7 \pm 11,3$ ms và $73,9 \pm 11,6$ ms, $p < 0,05$. Chưa có nghiên cứu nào đánh giá về khoảng Tp-e ở bệnh nhân điều trị bằng các phác đồ này. Do đó, cần nghiên cứu dài hơi hơn và với số lượng lớn bệnh nhân hơn để có thể khẳng định tình trạng cũng như mức độ kéo dài kéo dài khoảng điện tim này với liều tích trữ cao hơn.

Biên độ của sóng T điện tâm đồ đo ở V5 trung bình trước và sau điều trị lần lượt là $4,3 \pm 2,6$ mV và $3,7 \pm 1,9$ mV, $p < 0,05$. Chúng tôi không gặp trường hợp nào có T đảo chiều sau điều trị như trong nghiên cứu của Vinin.⁸

Một số yếu tố liên quan

Tuổi < 50 có tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn nhịp tim cao hơn tuổi ≥ 50 , $p < 0,05$. Các nhóm tuổi < 50 , dùng phác đồ ACT liều dày và UTV giai đoạn muộn (III, IV)

có tỷ lệ bệnh nhân nhịp nhanh xoang cao hơn các nhóm tuổi ≥ 50 , dùng phác đồ ACT và giai đoạn UTV I, II, $p < 0,05$. Tuy nhiên nghiên cứu của Anker và cs cho thấy không có sự khác biệt về tần số tim giữa giai đoạn bệnh di căn và chưa di căn ở bệnh nhân ung thư nói chung.⁹

Phác đồ ACT có tỷ lệ bệnh nhân mắc ngoại tâm thu nhĩ cao hơn phác đồ ACT liều dày, $p < 0,05$. Điều này đi ngược lại suy nghĩ ban đầu rằng khi dùng thuốc với tần suất dày hơn, tác động lên cơ tim, đặc biệt là mô nhĩ sẽ nhiều hơn. Như vậy, tần suất liều dày dường như tác động lên buồng nhĩ không mạnh mẽ, mà thời gian điều trị có vẻ lại là yếu tố quan trọng trong rối loạn nhịp nhĩ, điều này có thể giải thích do thời gian giữa các chu kỳ dài hơn dẫn tới mô cơ nhĩ có thời gian để tái cấu trúc và làm tăng tỷ lệ rối loạn nhịp nhĩ.

Nhóm bệnh nhân ở giai đoạn sớm (I, II) có khoảng QT dài hơn so với bệnh nhân giai đoạn muộn, $p < 0,05$. Hiện tại chưa có nghiên cứu nào về vấn đề này, có lẽ cần nghiên cứu lớn hơn để khẳng định.

Nhóm bệnh nhân ở giai đoạn sớm (giai đoạn I-II) có khoảng Tp-e dài hơn so với những bệnh nhân giai đoạn muộn hơn, $p < 0,05$. Hiện tại chưa có nghiên cứu nào về khoảng điện học này ở bệnh nhân ung thư, đặc biệt ung thư vú, trong khi cỡ mẫu của chúng tôi còn nhỏ. Do đó cần nhiều hơn nghiên cứu để khẳng định vấn đề này.

KẾT LUẬN

Có mối liên quan giữa các tình trạng rối loạn nhịp tim (nhịp nhanh xoang, ngoại tâm thu nhĩ, ngoại tâm thu thất), kéo dài khoảng QT, kéo dài khoảng Tp-e, sóng T dẹt đi với phác đồ điều trị có Anthracyclin ở bệnh nhân ung thư vú. Các yếu tố liên quan đến tình trạng trên gồm: tuổi, phác đồ điều trị và giai đoạn bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185

- Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660
2. Kilickap S, Barista I, Akgul E, Aytemir K, Aksoy S, Tekuzman G. Early and late arrhythmogenic effects of doxorubicin. *South Med J.* 2007;100(3):262-265. doi:10.1097/01.smj.0000257382.89910.fe
3. Okuma K, Furuta I, Ota K. [Acute cardiotoxicity of anthracyclines--analysis by using Holter ECG]. *Gan To Kagaku Ryoho.* 1984;11(4):902-911.
4. Doria G, Cangemi F, Tosto A, et al. [Evaluation of acute cardiotoxicity from the combination cyclophosphamide-mitoxantrone-5-fluorouracil (CMF) with Holter ECG]. *Minerva Cardioangiol.* 1990;38(5):223-226.
5. Kishi S, Yoshida A, Yamauchi T, et al. Torsade de pointes associated with hypokalemia after anthracycline treatment in a patient with acute lymphocytic leukemia. *Int J Hematol.* 2000;71(2):172-179.
6. Gennari A, De Tursi M, Carella C, et al. Epirubicin plus low-dose trastuzumab in HER2 positive metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2009;115(1):131-136. doi:10.1007/s10549-008-0048-8
7. Porta-Sánchez A, Gilbert C, Spears D, et al. Incidence, Diagnosis, and Management of QT Prolongation Induced by Cancer Therapies: A Systematic Review. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(12):e007724. doi:10.1161/JAHA.117.007724
8. Shyama VN. Early Cardiac Changes Due to Doxorubicin Based Chemotherapy and Radiotherapy in Early and Locally Advanced Carcinoma Breast Patients: An Observational Study. *J Nucl Med Radiat Ther.* 2015;7. doi:10.4172/2155-9619.S7-004
9. Anker MS, Frey MK, Goliash G, et al. Increased resting heart rate and prognosis in treatment-naïve unselected cancer patients: results from a prospective observational study. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(7):1230-1238. doi:10.1002/ejhf.1782