

# Đánh giá sự thay đổi chức năng thất trái bằng siêu âm đánh dấu mô cơ tim ở bệnh nhân có bệnh máu ác tính được ghép tế bào gốc tạo máu điều trị

Trần Thị Bảo Yến<sup>1</sup>, Đỗ Kim Bảng<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Mai<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Bộ môn Tim mạch, Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup> Viện Tim mạch Việt Nam - Bệnh viện Bạch Mai

<sup>3</sup> Viện Huyết học và Truyền máu Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Bảo Yến

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá sự thay đổi sức căng dọc toàn bộ thất trái sau 3 tháng và 6 tháng ở bệnh nhân có bệnh máu ác tính được ghép tế bào gốc điều trị và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến sự thay đổi sức căng dọc cơ tim trên siêu âm tim ở những bệnh nhân trên.

**Đối tượng, phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả tiến hành trên 31 bệnh nhân có bệnh máu ác tính được ghép tế bào gốc tạo máu điều trị tại khoa Huyết học- Bệnh viện Bạch Mai và Viện Huyết học Và Truyền máu Trung ương. Sự biến đổi về hình thái và chức năng thất trái được đánh giá thông qua các chỉ số sức căng dọc cơ tim tại các thời điểm trước ghép tế bào gốc và sau ghép tế bào gốc 3 tháng và 6 tháng. So sánh sự thay đổi các chỉ số sức căng dọc cơ tim trên siêu âm tim tại các thời điểm trên và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến sự thay đổi đó.

**Kết quả:** Bệnh nhân có độ tuổi trung bình  $44.61 \pm 13.39$  (21-65 tuổi). Sau 3 tháng nhận thấy GLS có xu hướng giảm và tăng lên ở thời điểm 6 tháng mặc dù chưa có ý nghĩa thống kê ( $p > 0.05$ ). Sau 6 tháng nhóm bệnh nhân có tiền sử dùng Anthracycline có sức căng dọc cơ tim GLS thấp hơn ( $-17.76 \pm 2.70\%$  với  $-19.81 \pm 1.90\%$ ) nhóm không có tiền sử dùng Anthracycline ( $p < 0.05$ ).

**Kết luận:** Chức năng tim thông qua chỉ số sức căng dọc thất trái có xu hướng giảm sau ghép tế bào gốc tạo máu. Nhóm điều trị Anthracycline trước ghép khi được điều kiện hóa bằng phác đồ hóa chất liều cao trong phác đồ ghép TBG có sức căng dọc cơ tim (GLS) sau 6 tháng thấp hơn nhóm không có tiền sử dùng Anthracycline.

**Từ khóa:** Chức năng thất trái, Ghép tế bào gốc tạo máu, Siêu âm đánh dấu mô cơ tim.

## ĐẶT VẤN ĐỀ VÀ MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Ghép tế bào gốc tạo máu (hay còn gọi là ghép tủy) là một phương pháp điều trị mới được phát triển trong vài chục năm gần đây. Ghép tế bào gốc tạo máu là quá trình truyền các tế bào gốc tạo máu tự thân hoặc đồng loại để tái tạo chức năng tạo máu ở bệnh nhân có rối loạn máu, miễn dịch và một số bệnh khác. Dù mới được áp dụng, ghép tế bào gốc (TBG) tạo máu đã đem lại hy vọng chữa khỏi bệnh cho bệnh nhân (BN) bị bệnh máu ác tính, bệnh máu mạn tính và bệnh lý di truyền bẩm sinh.

Bên cạnh những lợi ích mang lại, việc ghép tế bào gốc cũng có những biến chứng xảy ra gây ra những ảnh hưởng lên nhiều cơ quan như hô hấp, tim mạch. Tổn thương cơ tim thường xảy ra sau ghép tế bào gốc tạo máu. Tỷ lệ bệnh tim mạch sau ghép tế bào gốc

tạo máu khoảng 23% sau 25 năm ở những người có nguy cơ cao đặc biệt là những bệnh nhân ghép tế bào gốc đồng loài. Những bệnh nhân sau ghép có nguy cơ tử vong cao gấp 2,3- 4 lần do biến cố tim mạch so với dân số chung.<sup>1</sup> Chính vì vậy việc theo dõi, đánh giá chức năng tim để phát hiện những biến cố sớm để có kế hoạch can thiệp sớm ở nhóm bệnh nhân ghép tế bào gốc tạo máu là rất cần thiết.

Để đánh giá rối loạn chức năng tâm thu thất trái thông thường đo chỉ số phân suất tống máu thất trái (EF). Mặc dù chỉ số này thường sử dụng nhưng thường phải sau thời gian dài mới thể hiện. Kỹ thuật siêu âm đánh dấu mô cơ tim đánh giá sức căng và biến dạng cơ tim trên các chiều: ngang, dọc chiều chu vi, chiều bán kính giúp phát hiện sớm sự thay đổi chức năng cơ tim khi mà EF vẫn bình thường. Việc đo sức căng cơ tim có thể dự đoán sự suy giảm chức năng tâm thu thất trái tương lai.<sup>2</sup>

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu đánh giá rối loạn chức năng tim sau ghép tế bào gốc tạo máu nhưng chưa có một đồng thuận nào về tiên lượng, cũng như các biện pháp phòng tránh để giảm thiểu nguy cơ biến chứng tim mạch trên những bệnh nhân ghép tế bào gốc tạo máu. Tại Việt Nam số lượng nghiên cứu về biến chứng tim mạch trên nhóm bệnh nhân này còn khá khiêm tốn. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu đánh giá sự thay đổi chức năng thất trái bằng siêu âm đánh dấu mô cơ tim ở bệnh nhân có bệnh máu ác tính sau ghép tế bào gốc tạo máu điều trị.

## **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **Đối tượng nghiên cứu**

Gồm 31 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh máu ác tính được điều trị ghép TBG tạo máu tại trung tâm Huyết học - Truyền Máu Bệnh Viện Bạch Mai và Viện Huyết học - Truyền máu Trung Ương từ tháng 9/2020 – 10/2021.

### **Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:**

- Các bệnh nhân được chẩn đoán bệnh máu ác tính thuộc một trong 4 bệnh lý: Đa u tủy xương, U lympho không Hodgkin, U lympho Hodgkin; Lơ xê mi cấp.

- Có chỉ định ghép tế bào gốc tạo máu và đồng ý tiến hành điều trị ghép TBG tạo máu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

### **Phương pháp nghiên cứu**

#### **Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, theo dõi dọc, tiến cứu.

#### **Phương pháp chọn mẫu**

Chọn mẫu thuận tiện theo trình tự thời gian.

#### **Thời gian, địa điểm nghiên cứu**

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 9/2020 đến tháng 10/2021, tại Trung tâm Huyết học - Truyền máu, Viện Tim mạch - Bệnh viện Bạch Mai và Viện Huyết học - Truyền máu Trung Ương.

#### **Các bước tiến hành nghiên cứu:**

- Khám lâm sàng, cận lâm sàng đầy đủ: chọn các bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn lựa chọn, không có tiêu chuẩn loại trừ vào nghiên cứu.

- Làm bệnh án nghiên cứu đầy đủ.

- Siêu âm tim lần 1 và ghi nhận các thông số siêu âm tại phòng siêu âm tim Viện tim mạch trước khi bệnh nhân được điều kiện hóa và truyền TBG tạo máu. (Thời điểm T0).

- Tiến hành các bước điều trị ghép TBG tạo máu theo quy trình tại Viện Huyết học -Truyền máu Trung ương và trung tâm Huyết học - Truyền máu Bệnh viện Bạch Mai.

- Sau khi được điều trị ghép TBG 3 tháng và 6 tháng, bệnh nhân được ghi nhận các thông số siêu âm tim lần 2. (Thời điểm T1)

#### **Các chỉ số nghiên cứu:**

- Theo dõi lâm sàng: triệu chứng cơ năng, nhịp tim, huyết áp, điện tâm đồ trong suốt thời gian nghiên cứu.

- Các yếu tố nguy cơ tim mạch bao gồm: tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn mỡ máu, hút thuốc lá, béo phì, tiền sử dùng anthracycline.

- Siêu âm TM, 2D: đường kính thất trái cuối tâm trương (Dd), tâm thu (Ds), thể tích thất trái cuối tâm trương (Vd), tâm thu (Vs), phân số tổng máu thất trái (LVEF)

- Siêu âm Doppler xung dòng chảy qua van hai lá: Vận tốc tối đa của sóng đổ đầy đầu tâm trương (E). Vận tốc tối đa của sóng đổ đầy cuối tâm trương qua van hai lá (A). Tỷ lệ E/A: Là tỷ lệ giữa tốc độ tối đa của dòng đổ đầy đầu tâm trương so với dòng đổ đầy cuối tâm trương.

- Siêu âm Doppler mô cơ tim: Vận tốc giãn cơ tim đầu tâm trương tại vách và thành bên thất trái (e'). Tỷ lệ E/e' tương ứng

- Đánh giá sức căng toàn bộ cơ tim theo chiều dọc của thất trái (GLS) bằng phương pháp speckle tracking trên tiêu chuẩn nghiêm ngặt của việc lấy hình ảnh 2D, phân tích 3 lần để loại bỏ sai số phép đo. Lập biểu đồ cơ cơ theo chiều dọc thất trái và bản đồ tại thời điểm đóng van động mạch chủ.

## KẾT QUẢ

### Đặc điểm chung

Trong thời gian từ T9/2020 đến tháng 10/2021 chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu trên 31 bệnh nhân ghép tế bào gốc tạo máu trong đó có 14 bệnh nhân lơ xê mi cấp, 12 bệnh nhân đa u tủy xương, 3 bệnh nhân u lympho không Hodgkin và 2 bệnh nhân u lympho Hodgkin. Đáng chú ý là có 19 bệnh nhân có tiền sử điều trị Anthracycline (chiếm 61.3%).

Bảng 1. Đặc điểm về nhân trắc học và các yếu tố nguy cơ

Biến số nghiên cứu	Ghép tự thân n (%)	Ghép đồng loài n (%)	Toàn bộ mẫu n (%)
Số BN theo dõi (%)	17 (54.8%)	14 (45.2%)	31 (100%)
<b>Tuổi (năm)</b>			
mean ± SD	53.65 ± 10.55	33.64 ± 6.37	44.61 ± 13.39
min - max	21-65	24-43	21-65
<b>Giới</b>			
Nam	7 (22.5%)	10 (32.3%)	17 (54.8%)
Nữ	10 (32.3%)	4 (12.9%)	14 (45.2%)
<b>Yếu tố nguy cơ tim mạch</b>			
Tăng huyết áp	3/31 (9.7%)	1/31 (3.2%)	4/31 (12.9%)
Đái tháo đường type 2	1/31 (3.2%)	1/31 (3.2%)	1/31 (3.2%)
Hút thuốc lá	2/31 (6.4%)	0/31 (0%)	2/31 (6.4%)
Rối loạn lipid máu	3/31 (9.7%)	0/31 (0%)	3/31 (9.7%)
Béo phì (BMI ≥ 25)	3/31 (9.7%)	1/31 (3.2%)	4/31 (12.9%)
Tiền sử điều trị Anthracyclin	5/31 (16.1%)	14/31 (45.2%)	19/31 (61.3%)
<b>Bệnh lý huyết học</b>			
Lơ xê mi cấp	0/31 (0%)	14/31 (45.2%)	14/31 (45.2%)
Đa U tủy xương	12 (38.7%)	0 (0%)	12/31 (38.7%)
U lympho không Hodgkin	3 (9.7%)	0 (0%)	3 (9.7%)
U lympho Hodgkin	2 (6.5%)	(0%)	2 (6.5%)

**Một số thay đổi đến chức năng tâm thu thất trái thông qua chỉ số sức căng dọc cơ tim sau ghép tế bào gốc tạo máu**

*Bảng 2. Đặc điểm chức năng thất trái trước ghép TBG (N=31)*

Đặc điểm	Mean ± SD	Min- Max
LVEF	60.97 ± 6.64	44 -73
E/e' vách	7.14 ± 1.88	3.43 -11
E/e' bên	5.39 ± 2.38	2.13-13
GLS %	18.62 ± 2.37	15.5-23.2
EF giảm (n, %)	3 (9.7%)	
Giảm sức căng dọc GLS <19% (n, %)	17 (54.8%)	

*Bảng 3. Thay đổi GLS trước và sau ghép tế bào gốc 3 tháng (n=22)*

Thông số	Trước ghép TBG (n=22)		Sau ghép 3 tháng (n=22)		P
	Mean ± SD	Min – Max	Mean ± SD	Min – Max	
GLS đáy %	-15.54± 2.26	-9.33-19.17	-15.26± 2.64	-10-19.3	>0.05
GLS giữa %	-19.16± 2.58	-14.33-25	-18.48± 2.79	-10.17-22.5	>0.05
GLS mỏm %	-22.42±3.44	-17.8-28.8	-21.9± 4.4	-10.4-28	>0.05
GLS trung bình (%)	-18.89 ±2.46	-15.5-23.2	-18.32 ±2.64	-13.4-21.9	>0.05

*Bảng 4. Thay đổi GLS trước và sau ghép tế bào gốc 6 tháng (n=31)*

Thông số	Trước ghép TBG (n=31)		Sau ghép 6 tháng (n=31)		P
	Mean ± SD	Min – Max	Mean ± SD	Min – Max	
GLS đáy %	-15.14± 2.87	-9-20.67	-14.55± 3.10	-9- 20.67	>0.05
GLS giữa %	-18.70± 2.60	-14.33-25	-18.70± 2.87	-12.2-24.43	>0.05
GLS mỏm %	-21.75± 3.27	-16.2-28.8	-21.15± 4.06	-13-31.4	>0.05
GLS trung bình %	-18.62 ±2.37	-15.5-23.2	-18.55 ±2.60	-11.7-22.6	>0.05

Bảng 5. Thay đổi GLS sau ghép 3 tháng và sau ghép tế bào gốc 6 tháng (n=22)

Thông số	Sau ghép 3 tháng (n=22)		Sau ghép 6 tháng (n=22)		P
	mean ± SD	min - max	mean ± SD	min - max	
GLS đáy %	-15.26± 2.64	-10-19.3	-15.11 ± 2.79	-10.33-20.67	>0.05
GLS giữa %	-18.48± 2.79	-10.17-22.5	-19.32 ± 2.78	-13.33-24.33	>0.05
GLS mòm %	-21.9 ± 4.4	-10.4-28	-22.53 ± 4.29	-16.2-31.4	>0.05
GLS trung bình %	-18.32 ± 2.64	-13.4-21.9	-19.03 ± 2.37	-14.4-22.6	>0.05

**Một số yếu tố liên quan đến sự thay đổi chỉ số sức căng dọc cơ tim trên siêu âm tim ở những bệnh nhân ghép tế bào gốc tạo máu điều trị bệnh lý huyết học ác tính.**

Bảng 6. Liên quan giữa giới tính với sự thay đổi GLS sau ghép 6 tháng (n=31)

Thông số	Nam (n=17)	Nữ (n=14)	p
GLS % trước ghép	18.31 ± 2.26	19.00 ± 2.53	> 0.05
GLS % sau 6 tháng	17.91 ± 2.31	19.34 ± 2.78	> 0.05

Bảng 7. Liên quan giữa phương pháp ghép với sức căng dọc thất trái sau điều trị (n=31)

Thông số	Ghép tự thân (n=17)	Ghép đồng loài (n=14)	P
GLS% trước ghép	-18.67 ± 2.54	18.56 ± 2.25	> 0.05
GLS% sau 6 tháng	-19.16 ± 2.45	17.82 ± 2.87	> 0.05

Bảng 8. Liên quan giữa tiền sử điều trị Anthracycline với sự thay đổi GLS sau ghép 6 tháng (n=31)

Thông số	Có (n=19)	Không (n=12)	p
GLS% trước ghép	-18.31 ± 2.24	-19.13 ± 2.58	> 0.05
GLS% sau 6 tháng	-17.76 ± 2.70	-19.81 ± 1.90	< 0.05
Tỷ lệ BN giảm ≥15% GLS	3/19 (15.8%)	2/12 (16.7%)	>0.05

## BÀN LUẬN

Trên thế giới nhiều nghiên cứu đã được tiến hành để đánh giá sự thay đổi chức năng tâm thu thất trái trên những nhóm bệnh nhân mắc các bệnh lý huyết học ác tính sau ghép tế bào gốc đặc biệt trên

nhóm đối tượng là trẻ em và nhóm bệnh nhân trẻ tuổi. Vì việc can thiệp sớm trong giai đoạn này sẽ giúp cải thiện tiên lượng và chức năng tim về lâu dài, giảm thiểu các biến cố về tim mạch trong và sau quá trình ghép tế bào gốc tạo máu.

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 31 bệnh nhân với tuổi trung bình của các bệnh nhân là 44.61, kết quả này tương tự với kết quả của một số tác giả khác: nghiên cứu của Paraskevidis công bố năm 2017 ( $45 \pm 11$  tuổi) <sup>3</sup> và nghiên cứu của Mã Thị Thu Hiền năm 2020. <sup>4</sup> Bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 21 tuổi, cao nhất là 65 tuổi. Độ tuổi hay gặp nhất là 24-60 tuổi chiếm 83.87%. Điều này phù hợp với các nghiên cứu trong nước và trên thế giới đa số là tuổi trẻ và trung niên. Số bệnh nhân nam chiếm 54.8%, bệnh nhân nữ chiếm 45,2%, tỷ lệ nam/ nữ là: 1.2 tỷ lệ này thấp hơn nghiên cứu của Fujimaki là 1.5 <sup>5</sup>

#### **Sự thay đổi sức căng dọc cơ tim sau ghép tế bào gốc**

Trước ghép tế bào gốc có 3 bệnh nhân giảm nhẹ phân suất tống máu thất trái nhưng có đến 17 bệnh nhân giảm chỉ số GLS < 19%, chiếm 54.8%. Kết quả này cũng tương đồng với nhiều nghiên cứu trên thế giới khác cũng ghi nhận tình trạng nhiều bệnh nhân có GLS giảm trong khi LVEF% bình thường. <sup>6</sup> LVEF% suy giảm chỉ phản ánh được tình trạng suy giảm chức năng tâm thu ở giai đoạn tương đối trễ khi mà cơ tim đã suy giảm chức năng đáng kể. Trong khi đó GLS giúp phát hiện tổn thương cơ tim do hóa chất ở giai đoạn chưa có biểu hiện lâm sàng.

Sức căng dọc cơ tim trước ghép tế bào gốc là  $-18.62 \pm 2.37\%$ , chỉ số này có xu hướng giảm nhẹ ở thời điểm 3 tháng và hồi phục dần sau ghép 6 tháng là  $-18.55 \pm 2.60\%$  sự khác biệt này là chưa có ý nghĩa thống kê với  $p > 0.05$ . Kết quả này giống với nghiên cứu của Ji-Hong Jun năm 2015 trên 40 bệnh nhân loxêmi được ghép tế bào gốc sau thời gian theo dõi trung bình là 9.2 tháng khi không có sự khác biệt nhiều giữa chỉ số GLS trước ghép và sau ghép ( $-20.5 \pm 3.3\%$  và  $-20.4 \pm 3.2\%$ ). <sup>7</sup> Trong khi đó theo nghiên cứu của Paraskevidis và cộng sự năm 2017 thì có sự giảm chỉ số GLS trước ghép và sau ghép tế bào gốc 6 tháng có ý nghĩa (từ  $-20 \pm$

$2.2\%$  xuống  $-17.1 \pm 2.1\%$  với  $p < 0.05$ ) và giá trị này tiếp tục giảm đến thời điểm sau ghép tế bào gốc 12 tháng. <sup>3</sup> Những khác biệt trong đặc điểm chẩn đoán bệnh huyết học và phác đồ điều trị hóa chất để đạt lui bệnh trước khi bắt đầu tiến hành ghép TBG và phác đồ điều kiện hóa của các bệnh nhân giữa hai nghiên cứu có lẽ là một trong những nguyên nhân của sự khác biệt giữa kết quả nghiên cứu của chúng tôi với nghiên cứu của Paraskevidis. Trong nghiên cứu của Paraskevidis, đa số bệnh nhân được chẩn đoán là U lympho không Hodgkin (50%) có tiền sử điều trị cyclophosphamide liều cao kết hợp với Daunorubicin có thể là nguyên nhân gây suy giảm GLS sau ghép TBG. Nếu xét riêng nhóm những bệnh nhân lơ xê mi, U lympho Hodgkin và không Hodgkin (nhóm ghép đồng loài) thì trong nghiên cứu của chúng tôi cũng nhận thấy xu hướng giảm GLS từ thời điểm trước ghép và sau ghép TBG 6 tháng (từ  $-18.31 \pm 2.24\%$  xuống  $-17.76 \pm 2.70\%$ ). Mặc dù sự giảm này chưa có ý nghĩa thống kê nhưng có thể giải thích là do cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi nhỏ, nên chưa nhận thấy được sự khác biệt rõ ( $n=19$ ). Không có sự thay đổi nhiều về chỉ số GLS% ở các vùng cơ tim và ở các mặt cắt khác nhau ở giữa 2 thời điểm trước và sau 6 tháng. Có thể việc điều trị hóa chất ảnh hưởng chung lên toàn bộ các vùng cơ tim và không có vị trí tác động nào riêng biệt. Phân tích kỹ hơn, trong nghiên cứu của chúng tôi có 5 bệnh nhân giảm  $\Delta GLS \geq 15\%$  sau ghép tế bào gốc 6 tháng (chiếm 16.2%). Theo đồng thuận của các chuyên gia về việc lượng giá đa hình ảnh trên bệnh nhân điều trị ung thư của ASE/ EAC năm 2014 <sup>8</sup> và đồng thuận về điều trị ung thư và độc tính với tim mạch của ESC năm 2016 <sup>9</sup>, sự sụt giảm tương đối của  $\Delta GLS \geq 15\%$  sau liệu pháp điều trị ung thư có thể coi là bất thường và gợi ý nguy cơ của tình trạng nhiễm độc cơ tim.

**Một số yếu tố liên quan đến sự thay đổi sức căng dọc cơ tim sau ghép tế bào gốc**



Trong thực tế Anthracycline là một trong những hóa chất điều trị ung thư kinh điển gây nhiễm độc cơ tim được nghiên cứu nhiều nhất với cơ chế và mức độ ảnh hưởng đã được tìm hiểu khá rõ cho đến nay.<sup>10 11</sup> Tỷ lệ xuất hiện rối loạn chức năng tim phụ thuộc liều tích lũy của Anthracycline cũng như hướng dẫn dự phòng các rối loạn này trên các bệnh nhân đã được làm rõ trong nhiều đồng thuận và khuyến cáo của các hiệp hội thuộc cả hai chuyên ngành Ung thư và Tim mạch trên thế giới.<sup>9</sup> Mặc dù không được sử dụng trong các phác đồ điều kiện hóa của các bệnh nhân ghép tế bào gốc nhưng Anthracycline là thuốc điều trị rất phổ biến ở các bệnh nhân bệnh máu ác tính. Đặc biệt trên những bệnh nhân có tiền sử dùng Anthracycline, khi điều trị loại hóa chất khác sẽ làm tăng các nguy cơ và biến chứng lên tim mạch. Tác động độc trên tim của Anthracycline được cho là liên quan tới việc sản xuất ra các gốc tự do gây tổn hại cơ tim và tăng oxy hóa, gây peroxid hóa lipid của màng tế bào, dẫn đến tổn thương không thể phục hồi, và thay thế bằng mô sợi myocyte. Tích tụ sắt trong cơ tim cũng là yếu tố gây ảnh hưởng lên tế bào cơ tim của Anthracycline. Anthracycline làm giảm con đường trao đổi sắt, gây tích tụ sắt trong cơ tim.<sup>10</sup> Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở thời điểm trước ghép tế bào gốc ở nhóm bệnh nhân có tiền sử dùng Anthracycline có chỉ số sức căng dọc cơ tim thấp hơn nhóm không có tiền sử dùng Anthracycline ( $-18.31 \pm 2.24$  và  $-19.13 \pm 2.58$ ) mặc dù sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê, và ở 2 nhóm này sau khi được điều kiện hóa bằng hóa chất liều cao trong phác đồ ghép tế bào gốc (bao gồm Cyclophosphamide, Busulfan, Etoposide; Melphalan...), sau 6 tháng sức căng dọc cơ tim có xu hướng thay đổi khác biệt. Ở nhóm có tiền sử dùng Anthracycline chỉ số GLS có xu hướng giảm còn nhóm không dùng Anthracycline lại nhận thấy có sự hồi phục GLS. Chính vì vậy, ở thời điểm 6

tháng đã nhận thấy sự khác biệt rõ rệt GLS ở nhóm có tiền sử dùng Anthracycline thấp hơn so với nhóm không có tiền sử dùng Anthracycline, khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.05$ . Tác dụng phụ gây độc cơ tim của Anthracycline có mối liên quan mật thiết đến liều tích lũy, giới, tuổi, tiền sử hoặc điều trị hiện tại có phối hợp xạ trị, cũng như việc phối hợp các hóa chất khác. Các vấn đề tim mạch xảy ra với tỷ lệ là 7%, 18%, 65% ở liều tích lũy tương ứng là  $150\text{mg}/\text{m}^2$ ,  $350\text{mg}/\text{m}^2$  và  $550\text{mg}/\text{m}^2$ .<sup>11 8</sup>

So sánh giữa 2 nhóm bệnh nhân ghép tự thân và đồng loài là rất cần thiết. Theo quan điểm lý thuyết thì có thể dự đoán độc tính lên cơ tim của phác đồ ghép tế bào gốc ở nhóm ghép đồng loài sẽ lớn hơn nhóm ghép tự thân do có sự liên quan đến tỷ lệ nhiễm trùng và biến chứng ghép chống chủ của nhóm bệnh nhân này. Một vấn đề nữa có thể làm nhóm ghép đồng loài có thể suy giảm chức năng thất trái là ở nhóm ghép này chủ yếu là các bệnh lý u lympho và lơ xê mi là các nhóm bệnh trước ghép tế bào gốc đã được điều trị Anthracycline còn nhóm ghép tự thân là các bệnh nhân đa u tủy xương không có tiền sử dùng Anthracycline. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm ghép tế bào gốc đồng loài ở cả thời điểm trước ghép và sau ghép tế bào gốc 6 tháng có sức căng dọc cơ tim GLS thấp hơn nhóm ghép tự thân, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với  $p > 0.05$ . Khi so sánh các chỉ số đánh giá chức năng tim ở 2 nhóm bệnh nhân nam và nữ ở thời điểm trước ghép và sau ghép tế bào gốc 6 tháng nhận thấy ở nhóm bệnh nhân nam có sự giảm GLS trong khi nhóm bệnh nhân nữ thì ngược lại. Tuy nhiên khi xem xét tiền sử điều trị hóa chất, bệnh nền huyết học và loại ghép (tự thân hay đồng loài) thì lại có sự khác biệt giữa các nhóm nam và nữ. Bệnh nhân nữ phương pháp ghép chủ yếu là tự thân (71.4%) trong khi nhóm bệnh nhân nam là ghép đồng loài (58.9%), điều này có thể dẫn đến kết quả nghiên cứu.

## KẾT LUẬN

Thông số sức căng dọc thất trái dự báo suy chức năng thất trái trước các chỉ số siêu âm tim kinh điển. Chức năng thất trái thông qua chỉ số sức căng dọc thất trái có xu hướng giảm sau ghép tế bào gốc tạo máu. Nhóm bệnh nhân điều trị Anthracycline trước ghép khi được điều kiện hóa bằng phác đồ hóa chất liều cao trong phác đồ ghép TBG có sức căng dọc cơ tim (GLS) sau 6 tháng thấp hơn nhóm không có tiền sử dùng Anthracycline.

## ABSTRACT

**Objectives:** To evaluate the change in left ventricular total longitudinal tension after 3 months and 6 months in patients with hematologic malignancies receiving stem cell transplantation and to explore some factors related to the change in health. longitudinal myocardial tension on echocardiography in these patients.

**Subjects and methods:** A descriptive cross-sectional study was conducted on 31 patients with hematologic malignancies who received hematopoietic stem cell transplantation at the Hematology Department - Bach Mai Hospital and the National Institute of Hematology and Blood Transfusion. Changes in left ventricular morphology and function were assessed through myocardial longitudinal tension indexes at the time points before stem cell transplantation and 3 and 6 months after stem cell transplantation. Compare the change in longitudinal myocardial tension indices on echocardiography at the above time points and find out some factors related to that change.

**Results:** The average age of patients was  $44.61 \pm 13.39$  (21-65 years old). After 3 months, GLS tended to decrease and increase at 6 months, although there was no statistical significance ( $p > 0.05$ ). After 6 months, the group of patients with a history of anthracycline use had a lower GLS longitudinal myocardial tension ( $-17.76 \pm 2.70\%$  versus  $-19.81 \pm 1.90\%$ ) than the group without anthracycline history ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Cardiac function through left ventricular longitudinal tension index tends to decrease after hematopoietic stem cell transplantation. The pre-transplant anthracycline group when conditioned with a high-dose chemotherapy regimen in the stem cell transplantation regimen had a lower longitudinal myocardial tension (GLS) after 6 months than the group without an anthracycline history.

**Keywords:** Left ventricular function, Hematopoietic stem cell transplantation, Speckle tracking echocardiography.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Armenian SH, Sun CL, Mills G, et al. Predictors of Late Cardiovascular Complications in Survivors of Hematopoietic Cell Transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2010;16(8):1138-1144. doi:10.1016/j.bbmt.2010.02.021
2. Rotz SJ, Dandoy CE, Taylor MD, et al. Long-term systolic function in children and young adults after hematopoietic stem cell transplant. *Bone Marrow Transplant*. 2017;52(10):1443-1447. doi:10.1038/bmt.2017.162.



3. Paraskevaïdis IA, Makavos G, Tsirigotis P, et al. Deformation Analysis of Myocardial Layers Detects Early Cardiac Dysfunction after Chemotherapy in Bone Marrow Transplantation Patients: A Continuous and Additive Cardiotoxicity Process. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017;30(11):1091-1102. doi:10.1016/j.echo.2017.07.010.
4. Ma Thi Thu Hien, Do Kim Bang, Nguyen Tuan Tung. Effects on left ventricular function in patients with stem cell transplantation for hematologic malignancies. *TCNCYH.* 2021;140(4):179-187. doi:10.52852/tcncyh.v140i4.147.
5. Fujimaki K, Maruta A, Yoshida M, et al. Severe cardiac toxicity in hematological stem cell transplantation: predictive value of reduced left ventricular ejection fraction. *Bone Marrow Transplant.* 2001;27(3):307-310. doi:10.1038/sj.bmt.1702783.
6. Azizi MS, Nasution SA, Setiati S, Shatri H. Global Longitudinal Strain (GLS) in Elderly and Its Associated Factors. *Acta Med Indones.* 2020;52(1):47-54.
7. Yoon JH, Kim HJ, Lee EJ, et al. Early Left Ventricular Dysfunction in Children after Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Acute Leukemia: A Case Control Study Using Speckle Tracking Echocardiography. *Korean Circ J.* 2015;45(1):51. doi:10.4070/kcj.2015.45.1.51.
8. Plana JC, Galderisi M, Barac A, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014;27(9):911-939. doi:10.1016/j.echo.2014.07.012.
9. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-2200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128.
10. Bhagat A, Kleinerman ES. Anthracycline-Induced Cardiotoxicity: Causes, Mechanisms, and Prevention. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1257:181-192. doi:10.1007/978-3-030-43032-0\_15.
11. Henriksen PA. Anthracycline cardiotoxicity: an update on mechanisms, monitoring and prevention. *Heart.* 2018;104(12):971-977. doi:10.1136/heartjnl-2017-312103.