

Thay đổi chức năng thất trái trên siêu âm tim sau 6 tháng ở bệnh nhân có bệnh máu ác tính được ghép tế bào gốc tạo máu điều trị

Trần Thị Bảo Yến*, Lê Thị Phương**, Nguyễn Thị Mai Phương**, Đỗ Kim Bằng**, Nguyễn Thị Mai***

Trường Đại học Y Hà Nội*

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai**

Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương***

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá sự thay đổi chức năng thất trái trên siêu âm tim sau 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 chức năng thất trái 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 siêu âm tim tại các thời điểm trước ghép tế bào gốc và sau ghép tế bào gốc 6 tháng. So sánh sự thay đổi các chỉ số siêu âm tim tại 2 thời điểm 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 ± 13.39 (21-65 tuổi). Có sự giảm đường kính thất trái cuối tâm trương (từ 46.35 ± 5.25 mm xuống 44.58 ± 4.68 mm) và thể tích thất trái cuối tâm trương (từ 96.00 ± 18.08 ml xuống 88.61 ± 20.52 ml) sau điều trị ghép tế bào gốc 6 tháng ($p < 0.05$). Sau 6 tháng nhóm bệnh nhân có tiền sử dùng Anthracycline có phân suất tống máu LVEF thấp hơn ($59.79 \pm 7.33\%$ với $64.92 \pm 5.25\%$) và 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: Có sự giảm đường kính và thể tích thất trái sau 6 tháng ghép tế bào gốc tạo máu nhưng không có sự thay đổi khác biệt có ý nghĩa về chức năng tâm thu thất trái. Nhóm điều trị Anthracycline trước ghép khi được điều kiện hóa bằng phác đồ hóa chất liều cao trong phác đồ ghép TBG có phân suất tống máu thất trái (LVEF) và sức căng dọc cơ tim (GLS) sau 6 tháng thấp hơn nhóm không có tiền sử dùng Anthracycline.

Các từ viết tắt: Phân suất tống máu thất trái (LVEF); Sức căng dọc cơ tim toàn bộ (GLS); Ghép tế bào gốc tạo máu (HSCT); Tế bào gốc (TBG); CNTTr: Chức năng tâm trương.

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. 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.¹ 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.

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, hiện tại chỉ có một nghiên cứu tiến hành trên đối tượng bệnh nhân sau ghép với thời gian theo dõi ngắn hạn sau 3 tháng². Với mục đích theo dõi nối tiếp để được thời gian theo dõi dài hơn, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: “Thay đổi chức năng thất trái trên siêu âm tim sau 6 tháng ở bệnh nhân có bệnh máu ác tính được ghép tế bào gốc tạo máu điều trị” với hai mục tiêu sau:

Đánh giá sự thay đổi chức năng thất trái trên siêu âm tim sau 6 đến 12 tháng ở bệnh nhân có bệnh máu ác tính được ghép tế bào gốc điều trị.

Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến sự thay đổi chức năng thất trái trên siêu âm tim ở những bệnh nhân trên.

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 9/2019 - 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 9/2019 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).

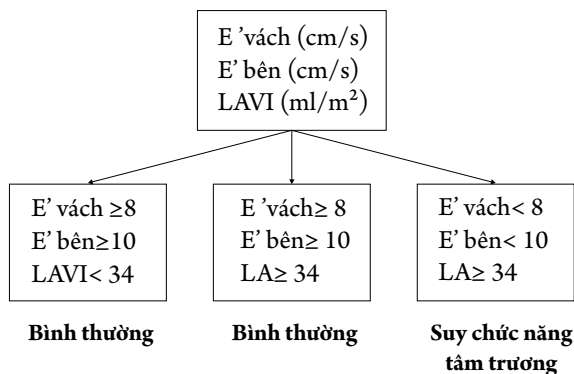
Tiến hành các bước điều trị ghép TBG tạo máu theo quy trình tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương và trung tâm Huyết học - Truyền máu Bệnh viện Bạch Mai.

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

Một số tiêu chuẩn đánh giá được sử dụng trong nghiên cứu

* Tiêu chuẩn đánh giá suy giảm chức năng tâm thu

- Phân độ suy giảm CNTT theo EF. Chức năng tâm thu thất trái giảm khi EF < 52% đối với nam, và < 54 % đối với nữ theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Siêu âm Tim Hoa Kỳ năm 2015.³



KẾT QUẢ

Đặc điểm chung

Trong thời gian từ T9/2019 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%) |
| Tuổi (năm) | | | |
| mean ± SD | 53.65±10.55 | 33.64±6.37 | 44.61±13.39 |
| min - max | 21-65 | 24-43 | 21-65 |
| Giới | | | |
| Nam | 7 (22.5%) | 10 (32.3%) | 17 (54.8%) |
| Nữ | 10 (32.3%) | 4 (12.9%) | 14 (45.2%) |
| Yếu tố nguy cơ tim mạch | | | |
| Tăng huyết áp | 3/31 (9.7%) | 1/31 (3.2%) | 4/31 (12.9%) |
| Đái tháo đường type 2 | 0/31 (0%) | 0/31 (0%) | 0/31 (0%) |
| 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%) |
| Bệnh lý huyết học | | | |
| 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 (0%) | (6.5%) |

Một số ảnh hưởng đến chức năng tâm thu thất trái sau ghép tế bào gốc 6 tháng

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

| Đặc điểm | Mean ± SD | Min - Max |
|-----------------------------------|--------------|-------------|
| EF | 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 |
| LAVI | 24.28 ± 7.18 | 13 - 38 |
| GLS | 18.62 ± 2.37 | 15.5 - 23.2 |
| EF giảm (n, %) | 3 (9.7%) | |
| Suy CNTT _r (n, %) | 0 (0%) | |
| Giảm sức căng dọc GLS <19% (n, %) | 17 (54.8%) | |

Phân suất tổng máu thất trái EF trung bình trước điều trị là 60.97 ± 6.64 % trong đó thấp nhất là 44% và cao nhất là 73%; có 3 bệnh nhân có EF giảm nhẹ trước ghép tế bào gốc (chiếm 9.7%).

Có 17 bệnh nhân giảm sức căng dọc GLS <19% trước ghép tế bào gốc (chiếm 54.8%). Không ghi nhận bệnh nhân nào có rối loạn chức năng tâm trương trước ghép tế bào gốc.

Bảng 3. Đặc điểm về kích thước và chức năng tâm thu thất trái sau ghép TBG

| Thông số | T0 | T1 | P |
|------------|---------------|---------------|-------|
| | Mean ± SD | Mean ± SD | |
| NT (mm) | 31.65 ± 5.59 | 31.19 ± 5.6 | >0.05 |
| ĐMC (mm) | 30.00 ± 3.32 | 29.9 ± 3.61 | >0.05 |
| Dd (mm) | 46.35 ± 5.25 | 44.58 ± 4.68 | <0.05 |
| Ds (mm) | 29.45 ± 3.38 | 29.42 ± 4.99 | >0.05 |
| Vd (ml) | 96.00 ± 18.08 | 88.61 ± 20.52 | <0.05 |
| Vs (ml) | 34.29 ± 9.59 | 32.13 ± 10.99 | >0.05 |
| TP (mm) | 19.81 ± 2.27 | 20.35 ± 2.65 | >0.05 |
| IVSd (mm) | 6.93 ± 1.23 | 6.90 ± 1.95 | >0.05 |
| IVSs (mm) | 9.77 ± 1.89 | 9.39 ± 1.38 | >0.05 |
| LVPWd (mm) | 7.45 ± 1.24 | 7.03 ± 1.28 | >0.05 |

| | | | |
|---------------|---------------|---------------|-------|
| LVPWs (mm) | 11.32 ± 1.68 | 11.55 ± 11.88 | >0.05 |
| %D | 35.19 ± 4.69 | 34.64 ± 5.04 | >0.05 |
| Vd 2B (ml) | 66.19 ± 21.69 | 69.97 ± 19.97 | >0.05 |
| Vd 4B (ml) | 74.71 ± 18.76 | 66.87 ± 16.22 | <0.05 |
| Vs 2B (ml) | 25.35 ± 9.89 | 26.97 ± 10.88 | >0.05 |
| Vs 4B (ml) | 31.03 ± 9.41 | 27.48 ± 9.22 | <0.05 |
| LVEF (2B) (%) | 61.19 ± 8.65 | 63.23 ± 7.28 | >0.05 |
| LVEF (4B) (%) | 59.61 ± 7.14 | 59.61 ± 7.94 | >0.05 |
| LVEF (BP) (%) | 60.97 ± 6.64 | 61.77 ± 6.98 | >0.05 |

Trong nhóm 31 bệnh nhân nghiên cứu từ thời điểm trước ghép so với sau ghép TBG 6 tháng có sự giảm rõ rệt của trung bình đường kính thất trái Dd từ 46.35 ± 5.25 mm xuống 44.58 ± 4.68 mm và trung bình thể tích thất trái Vd từ 96 ± 18.08 ml xuống 88.61 ± 20.52 ml; Vd 4B từ 74.71 ± 18.76 ml xuống 66.87 ± 16.22 ml khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0.05.

Sau 6 tháng chỉ số chức năng tâm thu thất trái LVEF tăng nhẹ từ 60.97 ± 6.64% lên 61.77 ± 6.98%; nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0.05.

Bảng 4. Thay đổi chức năng tâm trương thất trái sau ghép TBG 6 tháng

| Thông số | T0 | T1 | P |
|---------------------------|---------------|---------------|-------|
| | Mean ± SD | Mean ± SD | |
| E (cm/s) | 60.23 ± 15.69 | 60.39 ± 16.80 | >0.05 |
| A (cm/s) | 66.29 ± 17.01 | 64.68 ± 18.25 | >0.05 |
| E/A | 1.00 ± 0.49 | 0.99 ± 0.38 | >0.05 |
| e' vách (cm/s) | 8.81 ± 2.55 | 9.58 ± 2.61 | >0.05 |
| e' bên (cm/s) | 12.58 ± 4.49 | 12.29 ± 3.59 | >0.05 |
| E/e' vách | 7.14 ± 1.89 | 6.58 ± 1.94 | >0.05 |
| E/e' bên | 5.39 ± 2.38 | 5.19 ± 1.66 | >0.05 |
| LAVI (ml/m ²) | 24.28 ± 7.17 | 23.93 ± 6.07 | >0.05 |
| VmaxTR (m/s) | 2.14 ± 0.27 | 2.23 ± 0.32 | >0.05 |

Không có sự biến đổi rõ rệt các chỉ số khác đánh giá chức năng tâm trương thất trái từ thời điểm trước ghép tế bào gốc so với thời điểm 6 tháng sau ghép tế bào gốc.

Bảng 5. Thay đổi GLS trước và sau ghép tế bào gốc 6 tháng

| Thông số | Trước ghép TBG | | Sau ghép TBG 6 tháng | | P |
|----------|----------------|------------|----------------------|------------|-------|
| | Mean ± SD | Min - Max | Mean ± SD | Min - Max | |
| GLS (%) | -18.62±2.37 | -15.5-23.2 | -18.55±2.60 | -11.7-22.6 | >0.05 |

GLS trung bình của các bệnh nhân sau ghép 6 tháng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với trước ghép với $p > 0.05$.

Một số yếu tố liên quan đến sự thay đổi chức năng tâm thu thất trái

Bảng 6. Liều tích lũy của Anthracycline và chức năng tim trước ghép:

| | Liều tích lũy $\geq 150 \text{ mg/m}^2$ da (n=14) | Liều tích lũy $< 150 \text{ mg/m}^2$ da (n=17) | p |
|-------------------------|---|--|--------|
| LVEF trước ghép (%) | 59.00 ± 7.92 | 62.09 ± 5.05 | > 0.05 |
| GLS trước ghép (%) | -17.69 ± 2.01 | -19.39 ± 2.42 | < 0.05 |
| Tỷ lệ BN giảm GLS < 19% | 12/14 (85.2%) | 5/17 (29.4%) | < 0.01 |

Chỉ số GLS của nhóm có tiền sử dùng Anthracycline với liều tích lũy $\geq 150 \text{ mg/m}^2$ da là $-17.69 \pm 2.01 \%$ thấp hơn nhóm có tiền sử dùng Anthracycline liều $< 150 \text{ mg/m}^2$ là $-19.39 \pm 2.42 \%$; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$.

Trong nhóm có tiền sử điều trị Anthracycline với liều tích lũy $\geq 150 \text{ mg/m}^2$ có tỷ lệ bệnh nhân giảm GLS lớn hơn nhóm dùng Anthracycline với liều thấp hơn 150 mg/m^2 ; sự khác biệt rất có ý nghĩa thống kê với $p < 0.01$.

Bảng 7. Liên quan giữa tiền sử điều trị Anthracycline với sự thay đổi LVEF và GLS sau ghép 6 tháng

| Thông số | Có (n=19) | Không (n=12) | P |
|------------------|-----------------|-----------------|--------|
| LVEF trước ghép | 60.05 ± 7.04 % | 62.42 ± 5.95 % | > 0.05 |
| LVEF sau 6 tháng | 59.79 ± 7.33 % | 64.92 ± 5.25 % | < 0.05 |
| 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 |

Nhóm bệnh nhân có tiền sử điều trị Anthracycline ở thời điểm sau ghép 6 tháng có chỉ số LVEF và GLS nhỏ hơn nhóm không có tiền sử điều trị Anthracycline; khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$ (tương ứng sự khác biệt EF và GLS là: $59.79 \pm 7.33\%$ với $64.92 \pm 5.25 \%$; và $-17.76 \pm 2.70\%$ với $-19.81 \pm 1.90 \%$).

Ở nhóm bệnh nhân có tiền sử dùng Anthracycline

có sự giảm EF và GLS sau ghép 6 tháng; trong khi đó ở nhóm không có tiền sử dùng Anthracycline thì EF và GLS có xu hướng tăng; khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0.05$.

BÀN LUẬN

Nhiều nghiên cứu trên thế giới 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 như đa u tủy xương; lơ xê mi cấp; U lympho Hodgkin và U lympho không Hodgkin đặc biệt là 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, điều này tương tự với kết quả của một số tác giả khác: nghiên cứu của Paraskevaidis công bố năm 2017 (45±11 tuổi)⁵ và nghiên cứu của Mã Thị Thu Hiền năm 2020². 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 Fujimaki⁶ là 1.5. Theo các nghiên cứu nước ngoài, giới tính BN không ảnh hưởng tới kết quả ghép TBG, nhưng nếu không phù hợp giới tính người hiến TBG và BN sẽ làm tăng khả năng gây biến chứng ghép chống chủ, thải ghép và giảm thời gian sống của bệnh nhân.

Trước ghép tế bào gốc có 3 bệnh nhân giảm nhẹ phân suất tống máu LVEF 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 thường⁷; 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.

Một trong những biểu hiện của ngộ độc cơ thất trái là có sự tăng đường kính thất trái và thể tích thất trái (Dd, Vd) sau điều trị hóa chất so với trước điều trị. Nghiên cứu của Paraskevaidis và cộng sự năm 2017⁵ trên 80 bệnh nhân ghép TBG tạo máu thì không thấy có sự khác biệt giữa đường kính thất trái và thể tích thất trái sau 6 tháng ghép tế bào gốc. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi sau ghép tế bào gốc 6 tháng có sự giảm xuống của các chỉ số đánh giá đường kính và thể tích thất trái Dd từ 46.35 ± 5.25 mm xuống 44.58 ± 4.68 mm và trung bình thể tích thất trái Vd từ 96 ± 18.08 ml xuống 88.61 ± 20.52 ml gợi ý có sự hồi phục nhỏ của cơ tim khi đã dùng điều trị hóa chất tuy là chưa có sự tăng lên có ý nghĩa của chỉ số EF.

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.¹⁰ Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số GLS của nhóm có tiền sử dùng Anthracycline với liều tích lũy ≥ 150 mg/m² là $-19.39 \pm 2.42\%$ lớn hơn nhóm có tiền sử dùng Anthracycline liều thấp hơn 250 mg/m² là $-17.69 \pm 2.01\%$ với $p < 0.05$. Đồng thời trong nhóm có tiền sử điều trị Anthracycline với liều tích lũy ≥ 150 mg/m² có tỷ lệ bệnh nhân có chỉ số GLS giảm lớn hơn nhóm dùng Anthracycline với liều < 150 mg/m²; sự khác biệt rất có ý nghĩa thống kê với $p < 0.01$. Điều này tương tự với nhiều nghiên cứu của Việt Nam và trên thế giới đã chứng tỏ tác động gây suy giảm chức năng tâm thu thất trái ở nhóm bệnh nhân có tiền sử dùng Anthracycline. Các vấn đề tim mạch xảy ra với tỷ lệ là 7%; 18%; 65% ở liều tích lũy tương ứng là 150 mg/ m²; 350 mg/ m² và 550 mg/ m²^{8,9}. Theo nghiên cứu của Fujimaki và cộng sự năm 2001 sự khác biệt giữa EF ở 2 nhóm với liều tích lũy < 250 mg/m² và ≥ 250 mg/m² là $66.7 \pm 6\%$ và $61 \pm 9\%$ với $p < 0.05$ ⁶.

Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu những bệnh nhân đã có tiền sử dùng Anthracycline, sau khi được điều kiện hóa bằng hóa chất liều cao trong phác đồ ghép tế bào gốc (bao gồm Cyclophosphamide; Busulfex; Etoposide; Melphalan...), sau 6 tháng có phân suất tổng máu EF và sức căng dọc cơ tim thấp hơn so với nhóm không có tiền sử dùng Anthracycline, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$. Theo Braverman và cộng sự, tỷ lệ suy giảm chức năng tâm thu thất trái tăng lên khi sử dụng liều cao của cyclophosphamide $> 140\text{mg/kg}$ ¹¹. Sự phối hợp liều cao của các hóa chất trong phác đồ điều kiện hóa diệt tủy đã làm tăng nguy cơ rối loạn chức năng thất trái sau điều trị hóa chất. Fujimaki và cộng sự đã báo cáo rằng 3 trong số 80 bệnh nhân được ghép TBG tạo máu (chiếm 3,8%) điều trị tại Trung tâm Ung thư Kanagawa ở Nhật Bản từ năm 1994 đến 1999 với phác đồ điều trị gồm Thiotepa, Cyclophosphamide và chiếu xạ toàn thân bị nhiễm

độc tim nghiêm trọng với biểu hiện suy tim sung huyết, và cả 3 bệnh nhân sau đó đã tử vong. Sự suy giảm LVEF trước đó, liều Anthracycline tích lũy và phác đồ điều kiện đa hóa trị liệu đều góp phần gây tăng nguy cơ liên quan với các biến cố tim mạch sau ghép tế bào gốc.⁶

Như vậy có sự ghi nhận có sự thay đổi về đường kính và chức năng tâm thu thất trái trên siêu âm tim sau ghép tế bào gốc 6 tháng.

KẾT LUẬN

Có sự giảm đường kính và thể tích thất trái sau 6 tháng ghép tế bào gốc tạo máu nhưng không có sự thay đổi khác biệt có ý nghĩa về chức năng tâm thu thất trái. Nhóm điều trị Anthracycline trước ghép khi được điều kiện hóa bằng phác đồ hóa chất liều cao trong phác đồ ghép TBG có phân suất tổng máu thất trái (LVEF) và sức căng dọc cơ tim (GLS) sau 6 tháng thấp hơn nhóm không có tiền sử dùng Anthracycline.

ABSTRACT

Objective: Evaluation of the impact of treatment with hematopoietic stem cells transplantation (HSCT) after six months on echocardiographic parameters of left ventricular function in patients with hematological malignancies

Methods: Cardiac function was prospectively assessed in 31 patients by echocardiography after bone marrow transplantation for Hodgkin or non-Hodgkin lymphoma; acute leukemia and multiple myeloma. Studies were performed before (baseline) and six months after chemotherapy conditioning followed by hematopoietic stem cells transplantation

Results: Mean ages at hematopoietic stem cell transplantation was 44.61 (range, 21 to 65 years). Baseline means left ventricular end diastolic dimension was 46.35 ± 5.25 mm and decreased considerably to 44.58 ± 4.68 mm after 6 months post-HSCT. End diastolic volume followed a similar pattern with significantly decline (96.00 ± 18.08 ml vs 88.61 ± 20.52 ml). In addition, the subgroup of the patients who had previously been treated with Anthracycline had lower global longitudinal speckle strain than those without anthracycline exposure in 6 months post-HSCT (-17.76 ± 2.70 % vs -19.81 ± 1.90 %).

Conclusion: There was a significant decline in dimension and volume of left ventricular after six months post-HSCT. Chemotherapy conditioning regimen for bone marrow transplant and anthracyclines exposure are associated to cardiotoxicity.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Armenian SH, Sun CL, Mills G, et al. Predictors of Late Cardiovascular Complications in Survivors of Hematopoietic Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2010;16(8):1138-1144. doi:10.1016/j.bbmt.2010.02.021
2. Hiền MTT, Bàng ĐK, Tùng NT. Một số ảnh hưởng trên chức năng thất trái ở các bệnh nhân ghép tế bào gốc điều trị bệnh máu ác tính. *Tạp Chí Nghiên Cứu Học*. 2021;140(4):179-187. doi:10.52852/tcncyh.v140i4.147
3. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.e14. doi:10.1016/j.echo.2014.10.003
4. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 2016;17(12):1321-1360. doi:10.1093/ehjci/jew082
5. Paraskevaïdis IA, Makavos G, Tsigotis 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 Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2017;30(11):1091-1102. doi:10.1016/j.echo.2017.07.010
6. 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
7. Azizi MS, Nasution SA, Setiati S, Shatri H. Global Longitudinal Strain (GLS) in Elderly and Its Associated Factors. *Acta Medica Indones*. 2020;52(1):47-54.
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 Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(9):911-939. doi:10.1016/j.echo.2014.07.012
9. Henriksen PA. Anthracycline cardiotoxicity: an update on mechanisms, monitoring and prevention. *Heart*. 2018;104(12):971-977. doi:10.1136/heartjnl-2017-312103
10. 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
11. Braverman AC, Antin JH, Plappert MT, Cook EF, Lee RT. Cyclophosphamide cardiotoxicity in bone marrow transplantation: a prospective evaluation of new dosing regimens. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1991;9(7):1215-1223. doi:10.1200/JCO.1991.9.7.1215.