

ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG THẤT TRÁI BẰNG SIÊU ÂM TIM 3D VÀ SIÊU ÂM TIM ĐÁNH DẤU MÔ Ở NGƯỜI BỆNH UNG THƯ VÚ SAU ĐIỀU TRỊ VỚI ANTHRACYCLINE VÀ TRASTUZUMAB

Nguyễn Thị Minh Lý^{1,2,✉}, Nguyễn Lâm Hiếu^{1,2}, Salita Chandavong³

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Mittaphab, Lào

Liệu pháp điều trị hỗ trợ bằng anthracycline và trastuzumab ở bệnh nhân ung thư vú có thể gây độc cơ tim, dẫn tới tăng tỷ lệ tử vong. Nghiên cứu nhằm đánh giá chức năng thất trái trên siêu âm tim 3D, siêu âm đánh dấu mô ở người bệnh ung thư vú sau điều trị với anthracycline và trastuzumab. Nghiên cứu gồm 20 người bệnh nữ ung thư vú. Phân suất tổng máu thất trái trung bình trên siêu âm tim 3D là $60,75 \pm 7,61\%$. Phân suất tổng máu thất trái giảm $< 50\%$ trên siêu âm tim 3D gặp ở 5% người bệnh. Sức căng dọc toàn bộ thất trái giảm $> -19\%$ gặp ở 11 người bệnh, chiếm 55%. Có 25% người bệnh có rối loạn chức năng tâm trương thất trái. Một trường hợp EF $< 50\%$ được ghi nhận ở nhóm ≥ 50 tuổi, đã phẫu thuật, thời điểm đánh giá sau 6 tháng; chưa chứng minh được mối liên quan có ý nghĩa thống kê do cỡ mẫu nhỏ. Phương pháp siêu âm tim 3D và siêu âm đánh dấu mô góp phần đánh giá rối loạn chức năng thất trái ở người bệnh ung thư vú điều trị bằng anthracycline và trastuzumab.

Từ khóa: Ung thư vú, chức năng thất trái, siêu âm tim 3D, anthracycline, trastuzumab.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là bệnh ung thư hay gặp hàng thứ hai trên thế giới sau ung thư phổi, chiếm 11,6%; đồng thời là nguyên nhân tử vong hàng thứ 4 do ung thư, chiếm 6,9%, sau ung thư phổi, đại tràng và gan tại các nước trên thế giới.¹ Các loại thuốc được sử dụng trong điều trị ung thư vú (anthracycline và trastuzumab) thường liên quan đến gây độc tính trên tim. Nguy cơ xảy ra rối loạn chức năng thất trái khi dùng trastuzumab chỉ từ 3 - 7%, trong khi nguy cơ có thể tăng lên rất cao nếu phối hợp cùng anthracycline (lên đến 27%).² Tổn thương cơ tim liên quan tới anthracycline là tổn thương vĩnh viễn, liên quan đến trastuzumab có thể đảo ngược. Có ba hình thái hóa chất điều trị ung thư có thể gây tổn

thương cơ tim: tổn thương cấp tính: biểu hiện trong vòng 2 tuần đầu sau dùng hóa chất, tổn thương sớm biểu hiện trong vòng 1 năm từ khi điều trị và tổn thương muộn xảy ra sau 1 năm từ khi điều trị hóa chất. Việc phát hiện sớm tổn thương cơ tim do thuốc có ý nghĩa quan trọng giúp điều chỉnh liều hoặc thay đổi thuốc cũng như có các biện pháp điều trị suy tim kịp thời nhằm bảo vệ tế bào cơ tim. Siêu âm tim 3D và siêu âm đánh dấu mô cơ tim có nhiều ưu thế so với siêu âm tim 2D trong phát hiện chính xác và sớm các tổn thương cơ tim gây rối loạn chức năng thất trái ở giai đoạn sớm.³ Do tính phổ biến của các bệnh lý tim mạch trên bệnh nhân ung thư đặc biệt liên quan đến hóa chất và xạ trị, các hiệp hội tim mạch uy tín trên thế giới và Việt Nam xây dựng những khuyến cáo riêng cho vấn đề này. Tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, các bệnh nhân ung thư được chữa tại Trung tâm Ung bướu, tuy nhiên chưa có nghiên cứu liên khoa đánh giá về ảnh hưởng trên tim

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Minh Lý

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: minhly.ng@gmail.com

Ngày nhận: 24/04/2026

Ngày được chấp nhận: 25/05/2026

mạch của các thuốc điều trị trên đối tượng bệnh nhân ung thư vú. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đánh giá chức năng thất trái trên siêu âm tim 3D và siêu âm tim đánh dấu mô trên bệnh nhân ung thư vú được điều trị phối hợp anthracycline và trastuzumab tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội nhằm mục tiêu: **Khảo sát thể tích thất trái, phân suất tổng máu thất trái bằng siêu âm tim 3D và sức căng cơ tim bằng siêu âm tim đánh dấu mô ở người bệnh ung thư vú sau điều trị bằng phác đồ có anthracycline và trastuzumab.**

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vú dựa vào mô bệnh học, được điều trị với anthracycline và trastuzumab sau 3 tháng hoặc 6 tháng.

- Có đầy đủ thông tin hồ sơ bệnh án.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Người bệnh có bệnh tim có ảnh hưởng đến chức năng tim: suy tim, bệnh van tim thực tổn mức độ vừa đến nặng, các trường hợp hở hai lá mức độ nhẹ/sinh lý không bị loại trừ khỏi nghiên cứu, bệnh tim bẩm sinh, rối loạn nhịp như rung nhĩ, ngoại tâm thu thất, bệnh mạch vành mãn tính.

- Người bệnh điều trị xạ trị kết hợp.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang ở người bệnh ung thư vú sau điều trị với anthracycline và trastuzumab.

Thời gian và địa điểm

Khoa Ung bướu và chăm sóc giảm nhẹ, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Thời gian: tháng 10/2021 - 10/2022.

Cỡ mẫu nghiên cứu

Chọn mẫu thuận tiện, toàn bộ BN chẩn đoán ung thư vú, sau điều trị với anthracycline và trastuzumab 3 tháng hoặc 6 tháng, thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ của nghiên cứu, lấy trong thời gian 1 năm làm nghiên cứu.

Phác đồ điều trị trong nghiên cứu

AC-TH(P) Doxorubicin liều 60 mg/m², cyclophosphamide 600 mg/m², truyền liều dày (dose dense) mỗi 2 tuần x 4 chu kì. Sau đó truyền trastuzumab 8 mg/kg chu kì 1 và 6 mg/kg từ chu kì 2 (có hoặc không kết hợp pertuzumab 840 mg chu kì 1 và 420 mg từ chu kì 2), docetaxel 75 - 100 mg/m² mỗi 3 tuần hoặc paclitaxel 80 mg/m² ngày 1, 8, 15 chu kì 3 tuần. Liều lượng thuốc trastuzumab 300 mg, 440 mg, 600 mg thường được tính theo cân nặng của bệnh nhân (mg/kg) thay vì sử dụng toàn bộ hàm lượng trong lọ cho mọi trường hợp và theo chỉ định của bác sĩ.

Các biến số nghiên cứu chính về siêu âm:

- Đánh giá thể tích và phân suất tổng máu thất trái trên siêu âm 2D (2B và 4B) và siêu âm tim 3D: Vs, Vd, LVEF. Chỉ số đặc điểm chức năng tâm trương thất trái: E/A, E' vách, E' bên, E/e' vách, E/e' bên, LAVi (chỉ số thể tích nhĩ trái). Chỉ số đặc điểm sức căng dọc thất trái toàn bộ và sức căng nhĩ trái: GLS, LASr ED trên siêu âm đánh dấu mô.

- Quy trình siêu âm tim: bệnh nhân nằm nghiêng trái 90° khi thăm dò mặt cắt cạnh ức trái, nghiêng trái 30° khi thăm dò các mặt cắt từ mỏm tim. Hai tay để lên phía đầu để làm rộng thêm các khoang liên sườn. Bệnh nhân được mắc điện cực theo dõi điện tim trong quá trình làm siêu âm. Đo các thông số trên siêu âm tim 2D, siêu âm tim 3D và siêu âm đánh dấu mô theo mẫu bệnh án thiết kế sẵn. Các hình ảnh được ghi lại và xử lý trên phần mềm chuyên dụng đánh giá phân suất tổng máu thất trái trên siêu âm tim 3D: DHM (dynamic heart model)

(Hình 1) và auto LV train, auto LA strain (Hình 2) để thu được các chỉ số nghiên cứu.

- Áp dụng các tiêu chuẩn định nghĩa giảm GLS, rối loạn chức năng tâm trương theo khuyến cáo của Hội Tim mạch Hoa Kỳ năm 2015 và độc tính tim liên quan điều trị ung thư dựa trên khuyến cáo năm 2022 của Hội Tim mạch châu Âu về tim mạch và ung thư.^{4,5}

- Phương tiện thực hiện siêu âm tim: máy siêu âm tim 3D chuyên dụng Philips EPIQ CVx.

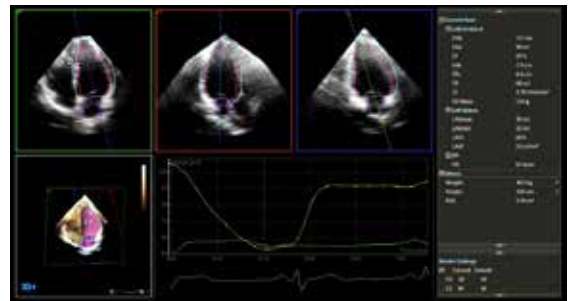
Xử lý và phân tích số liệu

- Tất cả số liệu thu được sẽ được xử lý bằng phần mềm phân tích số liệu SPSS 22.0. Kết quả thể hiện dưới dạng: tần số, tỷ lệ phần trăm, giá trị trung bình. Các biến phân loại được mô tả bằng tần suất và tỷ lệ phần trăm. Sử dụng hệ số tương quan (r) để xác định mối tương quan giữa các biến định lượng.

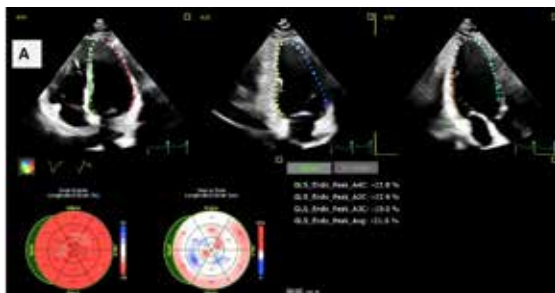
3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện được sự đồng ý của

Trường Đại học Y Hà Nội và Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Bệnh nhân được giải thích về mục đích, nội dung của nghiên cứu và tự nguyện tham gia vào nghiên cứu. Các thông tin của bệnh nhân được mã hoá, đảm bảo giữ bí mật, chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu. Các biện pháp điều trị áp dụng đối với người bệnh là theo chỉ định chuyên môn của bác sĩ điều trị, chúng tôi chỉ quan sát và thực hiện nghiên cứu mô tả nên không gây ảnh hưởng gì thêm đến sức khỏe của đối tượng tham gia.



Hình 1. Đánh giá thể tích và phân suất tổng máu thất trái trên siêu âm tim 3D



Hình 2. Đánh giá sức căng thất trái (A) và nhĩ trái (B) trên siêu âm đánh dấu mô cơ tim

III. KẾT QUẢ

Nghiên cứu được tiến hành trên 20 bệnh nhân nữ ung thư vú sau điều trị sau dùng thuốc anthracycline và trastuzumab 3 tháng hoặc 6 tháng. Các đặc điểm về lâm sàng của người bệnh được thể hiện trong bảng sau:

Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu.

	TB $\pm$ SD / n	[Min - Max] / Tỷ lệ %
Tuổi (năm)	49,8 $\pm$ 10,3	[32 - 75]

	TB $\pm$ SD / n	[Min - Max] / Tỷ lệ %
< 40 tuổi	4	20
40 - 60 tuổi	15	75
> 60 tuổi	1	5
Nghề: Nông dân	17	85%
Trí thức	2	10 %
Nghĩ hưu	1	5%
Tần số tim (chu kì/phút)	79,25 $\pm$ 12,88	[61 - 110]
HA tâm thu (mmHg)	110,5 $\pm$ 8,25	[100 - 120]
HA tâm trương (mmHg)	66,75 $\pm$ 5,68	[60 - 80]
Bệnh mắc kèm	1	5%
BMI (kg/m ² da)	22,7 $\pm$ 3,51	[17,22 - 29,64]
Thiếu cân	2	10%
Bình thường	9	45%
Thừa cân	3	15%
Béo phì độ 1	6	30%
Điều trị		
Hóa trị	20	100%
Phẫu thuật	3	15%
Xạ trị	0	0%

Nhóm tuổi từ 40-60 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất với 75%, thấp nhất là nhóm trên 60 tuổi với 5%, trong đó trẻ nhất là 32 tuổi và nhiều tuổi nhất là 75. Các bệnh nhân đều có huyết áp trong giới hạn bình thường. Có 45% bệnh nhân có thừa

cân hoặc béo phì độ 1. Có 3 bệnh nhân được phẫu thuật chiếm 15 % số bệnh nhân nghiên cứu. Chỉ có 1 bệnh nhân có bệnh mắc kèm (THA đang điều trị) chiếm 5%.

Bảng 2. Đặc điểm chức năng tâm trương thất trái sau điều trị

Thông số	TB $\pm$ SD / n	[Min - Max] / %
E/A	1,15 $\pm$ 0,42	[0,6 - 1,9]
e' vách (cm/s)	8,31 $\pm$ 2,31	[5,5 - 13]
e' bên (cm/s)	11,12 $\pm$ 2,98	[5,1 - 16,7]
E/e' vách	8,66 $\pm$ 2,57	[5 - 15,5]

Thông số	TB $\pm$ SD / n	[Min - Max] / %
E/e' bên	6,81 $\pm$ 1,90	[3,9 - 10,9]
LAVi (ml/m ²)	24,51 $\pm$ 5,66	[15 - 38]
Suy chức năng tâm trương	5	25%

Phần lớn bệnh nhân có chỉ số thể tích nhĩ trái trong giới hạn bình thường với giá trị LAVi trung bình là 24,51 ml/m². Có 5 bệnh nhân có suy giảm chức năng tâm trương thất trái chiếm 25%.

Bảng 3. Đặc điểm thể tích và phân suất tổng máu thất trái trên siêu âm 2D và 3D

Thông số	Siêu âm tim 2D		Siêu âm tim 3D	r1	r2
	2 buồng	4 buồng			
Vd (ml)	60 $\pm$ 14,04	61,25 $\pm$ 18,77	93,65 $\pm$ 20,05	0,539 p < 0,05	0,757 p < 0,01
Vs (ml)	22,6 $\pm$ 7,31	23,5 $\pm$ 6,29	36,4 $\pm$ 9,45	0,502 p < 0,05	0,572 p < 0,01
EF (%)	60,15 $\pm$ 9,22	60,1 $\pm$ 8,21	60,75 $\pm$ 7,61	0,789 p < 0,01	0,793 p < 0,01

(r1: so sánh các thông số trên 2 buồng của siêu âm 2D và siêu âm 3D,

r2: so sánh các thông số trên 4 buồng của siêu âm 2D và siêu âm 3D)

Các hệ số tương quan r ở bảng 3 là r1/r2 là Pearson, theo chỉ định theo dõi chức năng tim của bệnh nhân sau điều trị hoá trị, mỗi lần làm lại siêu âm tim 2D và siêu âm tim 3D phải làm cùng thời một thời điểm. Giá trị EF trung bình

đo bằng phương pháp siêu âm tim 2D ở mặt cắt hai buồng, bốn buồng và phương pháp siêu âm tim 3D đều trên 60%, có mối tương quan mức độ vừa giữa giá trị đo được trên siêu âm tim 2D và siêu âm tim 3D.

Bảng 4. Đặc điểm về EF trên siêu âm tim 3D và sức căng dọc toàn bộ thất trái

	TB $\pm$ SD / n	[Min - Max] / %
EF trên siêu âm tim 3D	60,75 $\pm$ 7,61	[44 - 74]
$\geq 50\%$	19	95%
41% - 49%	1	5%
$\leq 40\%$	0	0%
GLS thất trái (%)	- (18,73 $\pm$ 2,58)	- [13,5 - 22,2]
> -19%	11	55
$\leq -19\%$	9	45

	TB $\pm$ SD / n	[Min - Max] / %
Sức căng nhĩ trái LASr ED (%)	39,89 $\pm$ 12,57	[21 - 72]
$\geq 23\%$	19	95
$< 23\%$	1	5

Có 1 bệnh nhân (5%) có giảm phân suất tổng máu thất trái trên siêu âm tim 3D. GLS giảm khi giá trị tuyệt đối GLS $> -19\%$, trong đó có 11 bệnh nhân ung thư vú có sức căng dọc toàn bộ thất trái (GLS) giảm (chiếm 55%). Một bệnh nhân (5%) có sức căng nhĩ trái LASr ED giảm.

Trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận một bệnh nhân có EF giảm ($< 50\%$) trong tổng số 20

bệnh nhân nghiên cứu. Chúng tôi nhận thấy một số đặc điểm ở người bệnh có giảm phân suất tổng máu này như sau: bệnh nhân thuộc nhóm ≥ 50 tuổi, không có tình trạng thừa cân, béo phì, không có bệnh mắc kèm nhưng bệnh nhân đã được phẫu thuật u vú và thời điểm đánh giá lại siêu âm là sau 6 tháng sau dùng thuốc điều trị ung thư vú như thống kê trong bảng 5.

Bảng 5. Mối liên quan giữa một số yếu tố và phân suất tổng máu thất trái trên siêu âm 3D

Yếu tố		EF $< 50\%$		EF $\geq 50\%$	
		n	%	n	%
Tuổi	< 50 tuổi	0	0	8	100
	≥ 50 tuổi	1	8,3	11	91,7
BMI	Thừa cân, béo phì	0	0	9	100
	Thiếu cân, bình thường	1	9,1	10	90,9
Bệnh mắc kèm	Có	0	0	1	100
	Không	1	5,3	18	94,7
Phẫu thuật	Chưa phẫu thuật	0	0	17	100
	Có phẫu thuật	1	33,3	2	66,7
Hở hai lá nhệ	Có	0	0	17	100
	Không	1	33,3	2	66,7
Liều lượng thuốc trastuzumab	300 mg	1	10	9	90
	440 mg	0	0	6	100
	600 mg	0	0	4	100
Thời điểm siêu âm tim	Sau 3 tháng điều trị	0	0	7	100
	Sau 6 tháng điều trị	1	7,7	12	92,3

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 49,8 tuổi, trong đó thấp nhất là 32 tuổi, cao nhất là 75 tuổi, nhóm tuổi từ 40 - 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (75%), thấp nhất là nhóm trên 60 tuổi chiếm tỷ lệ 5%. Theo tác giả Phùng Thị Huyền nghiên cứu điều trị hoá chất hỗ trợ 4AC-TH trên 63 bệnh nhân cho thấy tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu là 49 tuổi, lứa tuổi từ 40 - 60 tuổi chiếm cao nhất (82,6%), lứa tuổi trên 60 chiếm 6,3%.⁶ Tuổi cao là yếu tố liên quan đến tăng biến cố tim mạch khi điều trị với trastuzumab, đặc biệt là suy tim.⁷ Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có 1 bệnh nhân trên 60 tuổi chiếm 5%. Tình trạng mắc một số bệnh mạn tính như THA, ĐTĐ, béo phì được xem là các yếu tố nguy cơ làm gia tăng các biến cố tim mạch khi bệnh nhân được điều trị với trastuzumab, tuy nhiên đây không phải là chống chỉ định nên bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ này vẫn được lựa chọn vào nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 1 bệnh nhân mắc bệnh mạn tính kèm theo là THA tuy nhiên được kiểm soát tốt bằng thuốc theo chuyên khoa Tim mạch, chiếm tỷ lệ 5%. So sánh với nghiên cứu của Nguyễn Thái Sơn có 07 bệnh nhân mắc các bệnh mạn tính kèm theo trong đó có 5 bệnh nhân mắc THA, 2 bệnh nhân mắc ĐTĐ typ II, chiếm 11,9%. Tất cả bệnh nhân này đều được gửi đi khám và điều trị chuyên khoa tim mạch và nội tiết.⁸ Nghiên cứu của Phùng Thị Huyền có 8 bệnh nhân mắc các bệnh mạn tính kèm theo trong đó có 6 bệnh nhân mắc THA, 2 bệnh nhân mắc ĐTĐ typ II, chiếm 12,7%, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thay đổi chức năng tổng máu thất trái liên quan đến các bệnh THA, ĐTĐ kèm theo thời điểm sau điều trị 3 tháng và 6 tháng.⁶

Liều tích lũy thời gian theo dõi sau hoá trị ung thư vú đóng vai trò việc đánh giá hiệu quả điều trị, kiểm soát tác dụng phụ lâu dài và phát

hiện tái phát sớm. Hoá trị thường kéo dài 4 - 6 tháng, sau đó bệnh nhân cần khám lại mỗi 3 - 6 tháng trong 3 năm đầu để theo dõi các chỉ số sinh hoá, triệu chứng lâm sàng, siêu âm tim đánh giá chức năng thất trái sau điều trị. Độc tính tim liên quan điều trị ung thư vú (Cancer-Therapy-Related Cardiac dysfunction) là một tác dụng phụ nghiêm trọng của các liệu pháp điều trị ung thư hiện đại. Trên nghiên cứu của AHA/ASA năm 2016 về rối loạn chức năng tim và suy tim liên quan đến điều trị ung thư thấy kết quả nghiên cứu có rối loạn chức năng tâm trương thường xảy ra trước rối loạn chức năng tâm thu ở bệnh nhân đang điều trị hoá trị, đã được ghi nhận sớm nhất là 3 tháng sau khi sử dụng doxorubicin và tình trạng rối loạn chức năng tâm thu tại thời điểm 6 tháng, việc sử dụng các thông số tâm trương để đánh giá độc tính trên tim vẫn chưa rõ ràng.⁹ Trong 20 bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi, sau điều trị kết hợp anthracycline và trastuzumab 3 hoặc 6 tháng, đánh giá siêu âm tim chúng tôi chỉ ghi nhận 01 bệnh nhân có EF giảm nhẹ trong khoảng 41% - 49%. Có thể lí giải do thời gian dùng thuốc chưa đủ dài nên liều tích lũy thấp và cỡ mẫu nghiên cứu nhỏ nên chưa đánh giá được hết ảnh hưởng trên tim của hai thuốc dùng trong điều trị ung thư vú và có thể là do rối loạn chức năng dưới lâm sàng nhưng chưa thể khẳng định do thuốc do thiếu dữ liệu nền. So sánh với nghiên cứu của tác giả Phùng Thị Huyền ghi nhận có 1 bệnh nhân suy tim độ II có hồi phục chiếm 1,6%; có 7 bệnh nhân biểu hiện nhịp tim nhanh (11,1%). Trong nghiên cứu của tác giả Fallah-Rad N trong 42 bệnh nhân có 10 bệnh nhân (chiếm 24%) có giảm chức năng thất trái sau điều trị phối hợp hai thuốc ở thời điểm tháng thứ sáu.¹⁰

Tại trung tâm Tim mạch, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội năm 2021 được trang bị máy siêu âm

tim Philips EPIQ CVx với đầu dò siêu âm tim 3D thành ngực có các phần mềm cho phép đo đặc tính toán các thông số về siêu âm tim 3D ghi lại và xử lý tự động trên phần mềm trong 1 phút cho ra đầy đủ thông số siêu âm tim 3D và siêu âm tim 2D. Theo khuyến cáo của Hội Siêu âm tim Hoa Kỳ (ASE)) và Hội Hình ảnh học Tim mạch Châu Âu (EACVI), siêu âm tim 3D cho phép đo trực tiếp thể tích thất trái mà không cần giả định hình học, từ đó tính ra phân suất tống máu thất trái (LVEF). Phương pháp đánh giá phân suất tống máu thất trái (LVEF) bằng siêu âm 3D có độ chính xác tương đương với chụp cộng hưởng từ tim (Cardiac MRI) - vốn được coi là tiêu chuẩn vàng để đánh giá phân suất tống máu thất trái (LVEF). Quan trọng hơn, biến thiên giữa các lần đo trên siêu âm tim 3D thấp hơn so với siêu âm tim 2D. Điều này giúp bác sĩ nhận diện những thay đổi nhỏ của phân suất tống máu thất trái (LVEF) qua các chu kỳ truyền thuốc một cách tin cậy hơn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy có mối tương quan vừa giữa các thể tích và phân số tống máu thất trái (LVEF) đo trên siêu âm tim 2D và siêu âm tim 3D.¹¹

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau điều trị thuốc anthracycline và trastuzumab, mặc dù chỉ có 1 bệnh nhân có EF giảm < 50% nhưng sử dụng phương pháp đánh giá sức căng cơ tim lại phát hiện được 11 bệnh nhân có giảm sức căng dọc toàn bộ thất trái (GLS > -19%), chiếm 55%. So sánh với nghiên cứu của Sawaya có 17/23 bệnh nhân (chiếm 74%) có giảm sức căng dọc toàn bộ thất trái, GLS trước điều trị $-(21 \pm 2)\%$, sau điều trị $-(19 \pm 2)\%$, tuy nhiên thời gian theo dõi và đánh giá là sau 15 tháng dùng thuốc.¹²

Trong nghiên cứu của chúng tôi có các thông số đánh giá chức năng tâm trương thất trái sau điều trị trên siêu âm: E/A trung bình là 1,15; e' vách là 8,31 cm/s; e' bên là 11,2 cm/s; E/e' vách là 8,66; E/e' bên là 6,81 và thể tích nhĩ trái trung bình là 24,51 ml/m². Tỷ lệ ghi nhận

suy chức năng tâm trương thất trái trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là 5 bệnh nhân chiếm 25%. Do đặc điểm nhóm nghiên cứu 95% bệnh nhân < 60 tuổi và không có bệnh lý mắc kèm nên các trường hợp suy chức năng tâm trương có khả năng liên quan đến liệu pháp điều trị hóa chất trong bệnh ung thư vú.

Một số yếu tố nguy cơ làm tăng biến cố tim mạch được biến đến như bệnh lý tim mạch có giảm chức năng tim kèm theo, tuổi > 50 tuổi, chỉ số khối cơ thể cao, đặc biệt khi điều trị đồng thời với anthracycline. Trong khi đó bệnh lý van tim, bệnh mạch vành, đái tháo đường, xạ trị hỗ trợ kèm theo không làm tăng biến cố tim mạch có ý nghĩa thống kê trong các nghiên cứu đã công bố.^{10,11} Chúng tôi tìm hiểu mối liên quan giữa thay đổi thể tích và phân suất tống máu thất trái sau điều trị với anthracycline và trastuzumab phát hiện có 1 bệnh nhân có phân tích liên quan độc tính tim mạch là bệnh nhân 55 tuổi, đã phẫu thuật, đánh giá ở thời điểm 6 tháng, có sức căng cơ tim và chức năng tâm trương đều giảm. Ngoài ra bệnh nhân không có bệnh lý mắc kèm, chỉ số khối cơ thể BMI bình thường. So với các nghiên cứu HERA, B-31, N9831 phân tích liên quan yếu tố tim mạch nhận thấy các yếu tố như tuổi trên 60 tuổi, THA, ĐTĐ, chỉ số khối cơ thể BMI cao có giá trị LVEF ở ngưỡng thấp sau điều trị anthracycline là các yếu tố liên quan có ý nghĩa đến biến cố tim mạch khi điều trị với trastuzumab.¹⁵⁻¹⁷

Hạn chế của nghiên cứu: khoa Ung bướu Bệnh viện Đại học Y Hà Nội điều trị các loại ung thư khác nhau trên quy mô giường bệnh chưa tương xứng. Vì vậy, trong thời gian nghiên cứu 1 năm, số lượng bệnh nhân ung thư vú lấy được chưa đủ lớn. Thời điểm siêu âm tim đánh giá không đồng nhất do phụ thuộc chỉ định của bác sĩ và cửa sổ khám lại mỗi 3 tháng đối với bệnh nhân khám bảo hiểm. Cỡ mẫu nhỏ nên chưa thực hiện được các phân tích thống kê có

ý nghĩa so sánh. Nghiên cứu hiện tại chỉ mô tả tình trạng chức năng thất trái sau điều trị, không đánh giá được thay đổi theo thời gian hay quan hệ nhân quả.

V. KẾT LUẬN

Anthracycline và trastuzumab có thể gây tổn thương tim ở người bệnh ung thư vú trong và sau thời gian điều trị. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: trong 20 bệnh nhân nữ ung thư vú sau điều trị bằng anthracycline và trastuzumab, EF trên siêu âm tim 3D trung bình là $60,75 \pm 7,61\%$, có 1 bệnh nhân EF < 50%, 11 bệnh nhân có GLS giảm theo ngưỡng nghiên cứu và 5 bệnh nhân có rối loạn chức năng tâm trương. Phương pháp siêu âm tim 3D và siêu âm đánh dấu mô cơ tim là kỹ thuật mới, không xâm lấn có thể hỗ trợ đánh giá rối loạn chức năng thất trái dưới lâm sàng, bổ sung thêm cho các thông số kinh điển trên siêu âm tim 2D. Siêu âm tim 3D và siêu âm đánh dấu mô có thể thực hiện ở cơ sở có trang thiết bị và nhân lực phù hợp, tuy nhiên cần có các nghiên cứu dọc, cỡ mẫu lớn hơn, có đánh giá trước điều trị, theo dõi nhiều thời điểm sau điều trị, ghi nhận liều tích lũy thuốc và biến cố tim mạch lâm sàng ở bệnh nhân ung thư vú sau điều trị với trastuzumab và anthracycline.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024; 74(3): 229-263. doi:10.3322/caac.21834.
2. Seidman, Andrew, et al. Cardiac dysfunction in the trastuzumab clinical trials experience. *Journal of clinical oncology*. 2002; 20(5): 1215-1221. doi: 10.1200/JCO.2002.20.5.1215.
3. Chen J, et al. Early detection of cardiotoxicity by 3D speckle tracking imaging of area strain in breast cancer patients receiving

chemotherapy. *Echocardiography*. 2019; 36(9): 1682-1688. <https://doi.org/10.1111/echo.14467>.

4. Lang, Roberto M, 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. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2015; 16(3): 233-271. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev014>.

5. Alexander R Lyon, Teresa López-Fernández, Liam S Couch, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS): Developed by the task force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2022; 43(41): 4229-4361. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>.

6. Phùng Thị Huyền. Đánh giá kết quả hóa trị bổ trợ kết hợp Trastuzumab trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II, III. Luận văn Tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội; 2016.

7. Aladwani, Afrah, et al. Comparing trastuzumab-related cardiotoxicity between elderly and younger patients with breast cancer: a prospective cohort study. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2021; 25(24): 7643-7653.

8. Nguyễn Thái Sơn. Đánh giá kết quả hóa trị bổ trợ kết hợp Trastuzumab trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II - III tại bệnh viện ung bướu Hà Nội. Luận văn chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội; 2020.

9. Bloom, Michelle W, et al. Cancer therapy-related cardiac dysfunction and heart failure: part 1: definitions, pathophysiology, risk factors, and imaging. *Circulation: Heart Failure*.

2016; 9(1): e002661. <https://doi.org/10.1161/circheartfailure.115.002661>.

10. Fallah-Rad, Nazanin, et al. The utility of cardiac biomarkers, tissue velocity and strain imaging, and cardiac magnetic resonance imaging in predicting early left ventricular dysfunction in patients with human epidermal growth factor receptor II-positive breast cancer treated with adjuvant trastuzumab therapy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011; 57(22): 2263-2270. doi:10.1016/j.jacc.2010.11.063.

11. Bouwer, Nathalie I., et al. Cardiac monitoring in HER2-positive patients on trastuzumab treatment: A review and implications for clinical practice. *The Breast*. 2020; 52: 33-44. doi: 10.1016/j.breast.2020.04.005.

12. Sawaya, Heloisa, et al. Assessment of echocardiography and biomarkers for the extended prediction of cardiotoxicity in patients treated with anthracyclines, taxanes, and trastuzumab. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2012; 5(5): 596-603. doi: 10.1161/circimaging.112.973321.

13. Bowles, Erin J Aiello, et al. Risk of heart failure in breast cancer patients after anthracycline and trastuzumab treatment:

a retrospective cohort study. *Journal of the National Cancer Institute*. 2012; 104(17): 1293-1305. doi: 10.1093/jnci/djs317.

14. Moran M S. Radiotherapy and Adjuvant Trastuzumab in Operable Breast Cancer: Tolerability and Adverse Event Data From the NCCTG Phase III Trial N9831: Halyard MY, Pisansky TM, Dueck AC, et al (Mayo Clinic Scottsdale, AZ; Mayo Clinic and Mayo Foundation, Rochester, MN; Southwest Oncology Group Operations Office, San Antonio, TX; et al) *J Clin Oncol* 27: 2638-2644, 2009. *Breast Diseases: A Year Book Quarterly*. 2010; 21(3): 277-278. doi: 10.1200/JCO.2008.17.9549.

15. Fiúza Manuela. Cardiotoxicity associated with trastuzumab treatment of HER2+ breast cancer. *Advances in therapy*. 2009; 26. Suppl 1:9-17. doi: 10.1007/s12325-009-0048-z.

16. Keefe, Deborah L. Trastuzumab-associated cardiotoxicity. *Cancer*. 2002; 95(7): 1592-1600. doi: 10.1002/cncr.10854.

17. Perez, Edith A, et al. Clinical cardiac tolerability of trastuzumab. *Journal of Clinical Oncology*. 2004; 22(2): 322-329. doi: 10.1200/JCO.2004.01.12.

Summary

EVALUATION OF LEFT VENTRICULAR FUNCTION USING 3D AND SPECKLE TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY IN BREAST CANCER PATIENTS FOLLOWING TREATMENT WITH ANTHRACYCLINE AND TRASTUZUMAB

Adjuvant therapy combining anthracyclines and trastuzumab in breast cancer patients can cause cardiotoxicity, resulting in higher mortality rates. This study aimed to assess left ventricular (LV) function using 3D echocardiography and speckle tracking echocardiography in breast cancer patients after anthracycline and trastuzumab treatment. The study included 20 female breast cancer patients. The average LV ejection fraction (LVEF) measured by 3D echocardiography was $60.75 \pm 7.61\%$. A decrease in 3D-LVEF to below 50% was seen in 5% of the patients ($n = 1$). Impaired left ventricular global longitudinal strain ($GLS > -19\%$) was found in 11 patients (55%). Additionally, left ventricular diastolic dysfunction was present in 25% of the group. The only case with an LVEF $< 50\%$ was in a patient aged ≥ 50 who underwent surgery and was observed at the 6-month follow-up; however, no significant association could be established due to the small sample size. Three-dimensional and speckle tracking echocardiography provide valuable insights to evaluate left ventricular dysfunction in breast cancer patients receiving anthracycline and trastuzumab therapy.

Keywords: Breast cancer, left ventricular function, 3D echocardiography, Anthracycline, Trastuzumab.