

THÔNG TIN THUỐC

Thuốc điều trị ung thư và tác dụng bất lợi trên bệnh nhân suy tim: Hướng dẫn từ hội tim mạch châu Âu (ESC) 2025

I. Đặt vấn đề:

Suy tim là bệnh lý tim mạch tiến triển nhanh, gây gánh nặng lớn cho người bệnh và hệ thống y tế. Bệnh nhân suy tim thường mắc nhiều bệnh lý kèm theo nên phải sử dụng nhiều thuốc, làm tăng nguy cơ tương tác thuốc, giảm tuân thủ điều trị và ảnh hưởng hiệu quả điều trị.

Một số thuốc có thể gây độc tính tim mạch, làm giảm chức năng cơ bóp cơ tim hoặc làm nặng thêm tình trạng suy tim. Vì vậy, việc nhận diện và theo dõi các thuốc có nguy cơ gây suy tim có ý nghĩa quan trọng trong thực hành lâm sàng.

Tại Bệnh viện Ung bướu tỉnh Thanh Hóa, thuốc điều trị ung thư chiếm tỷ lệ lớn (~ 61%), trong đó nhiều thuốc hóa trị và thuốc nhắm trúng đích có nguy cơ gây độc tim hoặc làm nặng thêm suy tim sẵn có. Do đó, việc sử dụng thuốc điều trị ung thư trên bệnh nhân suy tim cần được đặc biệt lưu ý nhằm đảm bảo hiệu quả và an toàn điều trị.

II. Nội dung:

Theo hướng dẫn từ hội tim mạch châu Âu (ESC) 2025, thuốc ung thư có nhiều nhóm tác dụng bất lợi trên bệnh nhân suy tim.

Các anthracyclin

Doxorubicine (Chemodox, doxorubicin Bidiphar) là thuốc hóa trị liệu nhưng tiềm ẩn khả năng gây độc tính trên tim theo cơ chế đa yếu tố dẫn đến tổn thương tế bào, rối loạn chức năng cơ bóp và cuối cùng là suy tim. Độc tính trên tim do Doxorubicine (AIC) biểu hiện đa dạng bao gồm: độc tính cấp tính (vài giờ đến vài ngày) với các rối loạn nhịp tim và viêm cơ tim; độc tính mạn tính khởi phát sớm (trong vòng năm đầu tiên); và độc tính mạn tính khởi phát muộn (>1 năm), thường biểu hiện dưới dạng suy tim tiến triển, đôi khi không hồi phục. Tỷ lệ mắc AIC cũng có mối liên quan với liều tích lũy.

Khuyến cáo lâm sàng: Thuốc này mang nguy cơ đáng kể gây độc tính trên tim phụ thuộc vào liều, biểu hiện cấp tính hoặc nhiều năm sau điều trị, và thường dẫn đến suy tim. Các chiến lược bảo vệ tim là cần thiết. Việc theo dõi tim mạch chặt chẽ và can thiệp kịp thời là bắt buộc ở những bệnh nhân đang tiếp nhận hóa trị

liệu bằng anthracyclin.

Các tác nhân alkyl hóa

Các tác nhân alkyl hóa như Cyclophosphamid (Endoxan) là một thuốc chống ung thư trong điều trị nhiều bệnh lý ác tính khác nhau nhưng lại có liên quan đến tình trạng suy tim cấp, thường phụ thuộc vào liều và có cơ chế khác biệt rõ rệt so với độc tính trên tim do anthracyclin gây ra.

Cyclophosphamid (Endoxan) có liên quan đến độc tính tim cấp tính, đặc biệt ở liều cao được sử dụng trong các phác đồ điều kiện hóa, là phác đồ hóa trị và/ hoặc xạ trị liều cao, trước khi ghép tế bào gốc tạo máu. Thời gian khởi phát điển hình là trong vòng 1-10 ngày và có thể gây tử vong. Các yếu tố nguy cơ bao gồm tuổi cao, tiền sử xạ trị và liều tích lũy. Nguy cơ độc tính tim tăng lên khi thuốc phối hợp với anthracyclin.

Khuyến cáo lâm sàng: Cyclophosphamid (Endoxan) là thuốc liên quan nhiều nhất, với cơ chế bệnh sinh được thúc đẩy bởi tổn thương do oxy hóa và tổn thương nội mô. Việc dự phòng phụ thuộc chủ yếu vào kiểm soát liều, phân tầng nguy cơ và theo dõi tim mạch sớm. Cần có thêm các nghiên cứu để làm sáng tỏ các cơ chế phân tử và đánh giá các chiến lược bảo vệ tim trúng đích.

Các thuốc kháng chuyển hóa

5-fluorouracil (Biluracil) và Capecitabine (Pecabine), gây độc tính trên tim chủ yếu do co thắt mạch vành. Con đau thắt ngực do co thắt mạch vành là biểu hiện lâm sàng thường gặp nhất, tuy nhiên hội chứng Takotsubo, viêm cơ tim và HFrEF cũng đã được ghi nhận. Tình trạng rối loạn chức năng cơ tim dưới lâm sàng có thể được phát hiện thông qua chỉ số sức căng dọc toàn bộ (GLS).

Khuyến cáo lâm sàng: 5-fluorouracil (Biluracil) và Capecitabine (Pecabine) có thể gây độc tính trên tim chủ yếu thông qua cơ chế co thắt mạch vành. Bệnh nhân được truyền tĩnh mạch liên tục có nguy cơ cao hơn. Khi xuất hiện triệu chứng hoặc có rối loạn chức năng tim, việc ngừng thuốc ngay lập tức là thiết yếu.

Các liệu pháp nhắm đích

Các liệu pháp điều trị ung thư nhắm đích, bao gồm các kháng thể đơn dòng và thuốc ức chế tyrosin kinase (TKI), đã cải thiện đáng kể các kết cục ung bướu nhưng lại có liên quan đến độc tính trên tim, đặc biệt là rối loạn chức năng thất trái (LV) và suy tim. Các liệu pháp nhắm trúng đích HER2

Các liệu pháp nhắm trúng đích HER2 trastuzumab (Hertraz , Herticad, Trazimera, Herzuma) ức chế tín hiệu của thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì 2 (HER2), vốn là yếu tố thiết yếu cho sự sống còn của tế bào cơ tim. Khi được phối hợp vào các phác đồ có chứa anthracyclin, thuốc làm tăng nguy cơ độc tính trên tim nhưng có thể hồi phục ở khoảng 80% các trường hợp sau khi ngừng thuốc.

Khuyến cáo lâm sàng: Các liệu pháp nhắm trúng đích HER2 mang các mức

độ nguy cơ độc tính tim khác nhau, chủ yếu là rối loạn chức năng thất trái và suy tim. Việc giám sát tim mạch thường quy và cá thể hóa đánh giá nguy cơ là kim chỉ nam cho việc sử dụng an toàn các thuốc này.

Các thuốc ức chế yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu và các thuốc ức chế tyrosin kinase đa đích

Bevacizumab (Abevmy, Avegra Biocad, Avastin) có liên quan đến nguy cơ suy tim. Hầu hết các trường hợp đều có thể hồi phục, nhưng một số trường hợp cho thấy tình trạng xơ hóa dai dẳng trên cộng hưởng từ tim.

Sorafenib (Soravar, Nexavar, Sorafenib Tablets), một TKI nhắm đích VEGF khác, ít gây độc tính trên tim hơn nhưng vẫn làm tăng nguy cơ suy tim. Các trường hợp suy tim nặng nhưng có thể hồi phục đã được báo cáo, đặc biệt là ở những bệnh nhân có bệnh lý tim mạch nền.

Các thuốc khác

Erlotinib (Erlova, Tarceva, APO-Erlotinib, Onconib) và Pazopanib (Tyroka 200mg) cũng mang nguy cơ suy tim. Các tác động của erlotinib là hiếm gặp và hầu hết có thể hồi phục, trong khi pazopanib có nguy cơ ở mức trung bình với các biến cố nghiêm trọng thỉnh thoảng có thể xảy ra.

Khuyến cáo lâm sàng: Các thuốc ức chế VEGF và các TKI đa đích mang các mức độ nguy cơ khác nhau về suy tim và độc tính trên tim. Việc đánh giá tim mạch thường quy và quản lý chủ động các yếu tố nguy cơ được khuyến cáo khi sử dụng các thuốc này.

Các taxan

Paclitaxel (Canpaxel, Anzatax, Paxus PM, Vepaxel) và Docetaxel (Docetaxel "Ebewe", Bestdocel) có độc tính trên tim chủ yếu là nhẹ và có thể hồi phục bao gồm tổn thương nội mô, chết tế bào theo chương trình, và các rối loạn nhịp tim thỉnh thoảng xảy ra. Rối loạn chức năng tim là hiếm gặp nhưng có thể xảy ra khi phối hợp với các anthracyclin, do paclitaxel làm suy giảm sự thanh thải doxorubicin.

Khuyến cáo lâm sàng: Các taxan (paclitaxel và docetaxel) nhìn chung có nguy cơ độc tính trên tim thấp, với các tác động chủ yếu là nhẹ và có thể hồi phục. Việc theo dõi sát LVEF được khuyến cáo ở những bệnh nhân đang tiếp nhận liệu pháp phối hợp, đặc biệt là những người có tiền sử phơi nhiễm anthracyclin.

Các tác nhân chống ung thư khác, một số thuốc không thuộc nhóm anthracyclin/không thuộc nhóm TKI cũng gây ra độc tính trên tim:

Các thuốc ức chế proteasom (bortezomib): có liên quan đến tăng huyết áp, rối loạn nhịp tim, và rối loạn chức năng thất trái.

III. KẾT LUẬN

Quản lý suy tim ngày càng khó khăn do tình trạng đa thuốc và việc sử dụng

nhiều thuốc có thể gây hoặc làm nặng thêm rối loạn chức năng tim, đặc biệt là thuốc ung thư. Rà soát sử dụng thuốc giúp nhận diện các thuốc nguy cơ cao để ưu tiên lựa chọn thay thế an toàn hơn. Tiếp cận chủ động thông qua tránh thuốc nguy cơ, theo dõi chặt chẽ và phát hiện sớm tác dụng bất lợi có thể giảm đáng kể tỷ lệ mắc bệnh, tử vong và cải thiện kết cục lâm sàng ở người bệnh suy tim.

Tài liệu tham khảo:

1. Dược thư quốc gia
2. Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Các nguồn khác:

1. Ramos-Casals M, Brahmer JR, Callahan MK, et al. Immune-related adverse events of checkpoint inhibitors. *Nat Rev Dis Primers*. 2020; 6 (1):38.
2. Bagchi S, Yuan R, Engleman EG. Immune Checkpoint Inhibitors for the Treatment of Cancer: Clinical Impact and Mechanisms of Response and Resistance. *Annu Rev Pathol*. 2021; 16:223-249.
3. Yin Q, Wu L, Han L, et al. Immune-related adverse events of immune checkpoint inhibitors: a review. *Front Immunol*. 2023; 14:1167975.
4. Freitas-Martinez A, Santana N, et al. Using the common terminology criteria for adverse events (CTCAE version 5.0) to evaluate the severity of adverse events of anticancer therapies. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2021; 112:90–2.
5. Lee DJ, Lee HJ, Farmer JR, Reynolds KL. Mechanisms driving immune-related adverse events in cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors. *Curr Cardiol Rep*. 2021; 23:98.

Tổ thông tin thuốc – Dược lâm sàng

Bệnh viện Ung bướu Thanh Hoá