

CZU: 616.12-073.97:616.42-006.441-085

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2024.1-78.08>

## EVOLUȚIA FUNCȚIEI CARDIACE LA PACIENȚII CU LIMFOM NON-HODGKIN AFLAȚI SUB TRATAMENT CHIMIOTERAPIC

<sup>1</sup>BURSACOVSKI Daniela, medic cardiolog, doctorand<sup>2</sup>REVENCO Valeriu, dr. hab. șt. med., prof. universitar,<sup>2</sup>ROBU Maria, dr. șt. med., conf. universitar.<sup>1</sup>IMSP Institutul de Cardiologie<sup>2</sup>Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”*e-mail: daniela.bursacovschi@gmail.com*

### Rezumat.

**Introducere:** În practica clinică, tratamentul limfomului non-Hodgkin (LNH) implică adesea combinarea a mai multor agenți chimioterapici, a radioterapiei și a imunoterapiei. În timp ce aceste abordări multimodale îmbunătățesc eficacitatea tratamentului specific patologiei, cresc la rândul său riscul de complicații cardiovasculare, cea mai frecventă fiind disfuncția ventriculară indusă de tratamentul anti-tumoral.

**Scopul studiului:** Evaluarea impactului tratamentului anti-tumoral al LNH asupra traiectoriei funcției ecocardiografice ventriculare stângi și drepte.

**Materiale și metode:** În studiu au fost incluși 127 de pacienți selectați aliați din cadrul secțiilor de hematologie a IMSP Institutul de Oncologie. Pacienții au fost investigați în timpul a 3 vizite prin ecocardiografie comprehensivă, prima vizită a fost de până la debutul tratamentului anti-tumoral, a 2-a vizită a fost la 1 lună de la inițiere și a 3-a vizită la 6 luni de la debutul acestuia.

**Rezultate:** Pe parcursul tratamentului anti-tumoral s-a atestat o scădere semnificativă statistic a indicatorilor sistolici ventriculare stângi: fracția de ejecție a ventriculului stâng (FE VS), S' mediu ventricular stâng, raportul dintre viteza maximă a undei E și viteza de propagare a fluxului (E/Vp) cu o valoare p ANOVA <0,001. Referitor la funcția sistolică ventriculară dreaptă semnificativ statistic s-au redus indicii reflectați prin TAPSE și S' perete liber ventricular drept (p ANOVA <0,001). Analiza dată a confirmat afectarea relaxării ventriculare de-a lungul tratamentului, creșterea presiunilor de umplere ventriculare stângi, raportul E/A și E/e' au prezentat o dinamică de creștere semnificativă statistic, parametrii ca timpul de decelerare al undei E, timpul de relaxare izovolumetrică, raportul e'/a' nu au înregistrat o dinamică semnificativă statistic (p ANOVA = 0,897; 0,705 și 0,145 respectiv). La 6 luni de la debutul tratamentului disfuncția cardiacă asociată terapiei cancerului (CTRCD) s-a atestat la 18 pacienți (14,2%), 8 (6,3%) au prezentat o formă asimptomatică moderată, 7 (5,7%) aveau o formă asimptomatică ușoară și 3 (2,4%) o formă simptomatică.

**Concluzie:** Funcția sistolică ventriculară stângă sa redus semnificativ statistic sub impactul tratamentului aplicat, fapt confirmat prin FE VS, a valorii S' mediu la VS, raportului E/Vp, funcția diastolică având impact prin raportul E/A și E/e', iar referitor la funcția ventriculului drept am atestat modificări semnificative statistic doar a parametrilor de contracție longitudinală. CTRCD s-a atestat la 18 pacienți.

**Cuvinte-cheie:** cardiotoxicitate, disfuncție ventriculară stângă, limfom non-Hodgkin

### Summary. The evolution of cardiac function in patients with non-Hodgkin's lymphoma under chemotherapy.

**Introduction:** In clinical practice, the treatment of non-Hodgkin's lymphoma (NHL) often involves the combination of several chemotherapy agents, radiotherapy and immunotherapy. While these multimodal approaches improve the efficacy of pathology-specific treatment, they also increase the risk of cardiovascular complications, the most common of which is ventricular dysfunction induced by anti-tumor therapy.

**Aim of the study:** Evaluation of the impact of anti-tumor treatment of NHL on the trajectory of left and right ventricular echocardiographic function.

**Materials and methods:** 127 randomly selected patients from the hematology departments of the PSMI Institute of Oncology were included in the study. Patients were investigated during 3 visits by comprehensive echocardiography, the first visit was up to the onset of anti-tumoral treatment, the 2nd visit was 1 month after initiation and the 3rd visit at 6 months after the debut of chemotherapy.

**Results:** During the anti-tumor treatment, a statistically significant decrease in left ventricular systolic indicators was attested by following parameters: left ventricular ejection fraction (LV EF), mean left ventricular S', the ratio between the maximum velocity of the E wave and the flow propagation velocity (E/Vp), with an ANOVA p-value <0.001. Regarding the right ventricular systolic function, the indices reflected by TAPSE and S' right ventricular free wall were reduced statistically significantly also (p ANOVA <0.001). The given analysis confirmed the impairment of ventricular relaxation throughout the treatment, the increase in left ventricular filling pressures, the ratio E/A and E/e' showed a statistically

significant increase, parameters such as the deceleration time of the E wave, the relaxation isovolumetric time, the ratio  $e'/a'$  did not register a statistically significant dynamic ( $p$  ANOVA = 0,897; 0,705 and 0,145 respectively). 6 months after the start of treatment, cardiac dysfunction associated with cancer therapy (CTRCD) was found in 18 patients (14,2%), 8 (6,3%) presented a moderate asymptomatic form, 7 (5,7%) had a mild asymptomatic form and 3 (2,4%) a symptomatic one.

**Conclusion:** The left ventricular systolic function was statistically significantly reduced under the impact of the applied treatment, which was confirmed by the LV EF, the mean  $S'$  value at the LV and the  $E/Vp$  ratio, the diastolic function having an impact through the  $E/A$  and  $E/e'$  ratio. Regarding the function of the right ventricle, we attested statistically significant changes only in the longitudinal contraction parameters. CTRCD was confirmed in 18 patients.

**Key words:** cardiotoxicity, left ventricular dysfunction, non-Hodgkin's lymphoma

### Резюме. Эволюция функции сердца у больных неходжкинской лимфомой на фоне химиотерапии.

**Введение.** В клинической практике лечение неходжкинской лимфомы (НХЛ) часто включает сочетание нескольких химиотерапевтических препаратов, лучевой терапии и иммунотерапии. Хотя эти мультимодальные подходы повышают эффективность специфического лечения патологии, они также увеличивают риск сердечно-сосудистых осложнений, наиболее частым из которых является дисфункция желудочков, вызванная противоопухолевой терапией.

**Цель исследования:** Оценка влияния противоопухолевого лечения НХЛ на траекторию эхокардиографической функции левого и правого желудочка.

**Материалы и методы:** В исследование включены 127 случайно выбранных пациентов гематологических отделений ИМСП НИИ онкологии. Больных обследовали в течение 3-х визитов с помощью комплексной эхокардиографии, первое посещение - до начала противоопухолевого лечения, 2-е посещение - через 1 мес от начала, 3-е посещение - через 6 мес после его дебюта.

**Результаты:** на фоне противоопухолевого лечения подтверждено статистически значимое снижение систолических показателей левого желудочка: фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ), средней  $S'$  левого желудочка, соотношения максимальной скорости волны E и скорости распространения потока ( $E/Vp$ ) со значением  $p$  ANOVA <0,001. Что касается систолической функции правого желудочка, показатели, отражаемые TAPSE и  $S'$  свободной стенки правого желудочка, были статистически значимо снижены ( $p$  ANOVA <0,001). Данный анализ подтвердил нарушение релаксации желудочков на протяжении всего периода лечения, увеличение давления наполнения левого желудочка, соотношение  $E/A$  и  $E/e'$  показало статистически значимое увеличение, а такие параметры, как время замедления волны E, изоволюметрическая релаксация, соотношение  $e'/a'$  не зарегистрировало статистически значимой динамики ( $p$  ANOVA = 0,897; 0,705 и 0,145 соответственно). Через 6 мес после начала лечения сердечная дисфункция, связанная с противоопухолевой терапией (ДТРКД), выявлена у 18 пациентов (14,2%), у 8 (6,3%) — среднетяжелая бессимптомная форма, у 7 (5,7%) — легкая бессимптомная форма и у 3 (2,4%) симптоматическая форма.

**Выводы:** под влиянием применяемого лечения статистически значимо снижалась систолическая функция левого желудочка, что подтверждается ФЭ ЛЖ, средним значением  $S'$  в ЛЖ, соотношением  $E/Vp$ , влиянием диастолической функции через соотношения  $E/A$  и  $E/e'$ , а также функции правого желудочка которые зафиксировали статистически значимые изменения только в параметрах продольного сокращения. CTRCD был подтвержден у 18 пациентов.

**Ключевые слова:** кардиотоксичность, дисфункция левого желудочка, неходжкинская лимфома.

### Introducere.

Limfomul non-Hodgkin este un grup vast de cancer de sânge caracterizat prin creșterea necontrolată a limfocitelor în sistemul limfatic [1]. Reprezintă al cincilea cel mai frecvent cancer la nivel global, cu peste 450.000 de cazuri noi diagnosticate anual [2]. În timp ce progresele în tratament au îmbunătățit semnificativ ratele de supraviețuire, o preocupare tot mai mare este riscul crescut de complicații cardiovasculare asociat cu terapia LNH [3]. Regimurile de tratament actuale pentru LNH implică adesea diferite combinații de chimioterapie, imunoterapie și radioterapie. Aceste terapii, deși eficiente în combaterea cancerului, pot afecta sistemul cardiovascular, ducând la un spectru vast de efecte adverse [4]. Aceste complicații pot

avea un impact semnificativ asupra calității vieții, pot crește costurile asistenței medicale și chiar pot contribui la creșterea mortalității [5]. Aprecierea cardiotoxicității și depistarea oportună a acesteia ar permite cardio-oncologului să întreprindă metode terapeutice de protecție a sistemului cardiovascular pe parcursul desfășurării chimioterapiei.

### Scopul lucrării.

Evaluarea țintită a impactului tratamentului anti-tumoral al LNH asupra dinamicii funcției ventriculare stângi și drepte prin intermediul parametrilor ecocardiografici.

### Materiale și metode.

Cercetarea dată face parte dintr-un studiu mai amplu din cadrul temei de doctorat aflată în curs

de desfășurare la tema „Modificări cardiovasculare induse de tratamentul anti-tumoral în limfomul non-Hodgkin”. Populația studiului a fost reprezentată de pacienții secțiilor de hematologie din cadrul IMSP Institutul de Oncologie care au fost incluși în mod aliator, toți pacienții semnând acordul informat. Criteriile de includere au fost: diagnosticul de LNH și vârsta de peste 18 ani, criteriile de excludere au fost: prezența altei boli oncologice, sau hematologice la momentul includerii în studiu, pacienți care au primit anterior tratament chimio- sau radioterapeutic, patologie coronariană/ miocardică cunoscută, valvulopatii moderate sau severe, fereastră ecografică suboptimală. Pacienții incluși în cercetare au fost investigați în timpul a 3 vizite, prima vizită a fost de până la debutul tratamentului anti-tumoral, a 2-a vizită a fost la 1 lună de la inițierea tratamentului și a 3-a vizită la 6 luni de la debutul acestuia. Toți pacienții au fost evaluați prin ecocardiografie comprehensivă. Raportul ecocardiografic a cuprins indicatorii funcției sistolice a VS – fracția de ejeție a VS (Simpson), fracția de scurtare, S' mediu, MAPSE, raportul E/Vp. Parametrii diastolici: viteza maximă a umplerii diastolice precoce (unda E), viteza maximă a umplerii diastolice tardive (unda A), raportul E/A, timpul de decelerare al undei E (TDE), timpul de relaxare izovolumetrică (TRIV), viteza undei e' și a', raportul e'/a', raportul E/e'. Parametrii de funcție ventriculară dreaptă: TAPSE, variația procentuală a ariei VD, indicele de performanță miocardică a VD (indice Tei VD), funcția sistolică longitudinală exprimată prin S' lateral. Prelucrarea statistică a datelor s-a efectuat folosind programul Microsoft Excel și IBM SPSS Statistics 20,0. Pentru comparații între datele numerice s-a utilizat ANOVA prin care s-au comparat valorile medii ale indicatorilor utilizați.

### Rezultate obținute.

Lotul de studiu a inclus în total 127 de pacienți, 43,3% (55 de subiecți) fiind de gen feminin iar 56,7% (72 de subiecți) de gen masculin. 52% (66 cazuri) fiind locuitori urbani iar 48% (61 cazuri) locuitori rurali. Caracteristica generală a pacienților este prezentată în tabelul de mai jos (Tabelul 1), vârsta medie a fost de 61,5 ani, pacienții aveau în mediu un indice de masă corporală de 26,8 kg/m<sup>2</sup> și o circumferință abdominală medie de 84,5 cm. Majoritatea pacienților erau normoponderali conform indicelui de masă corporală fiind 56 din total (44,1%), urmați de supraponderali în 40 (31,5%) de cazuri și persoane cu obezitate de gradul I în 21 (16,5%) de cazuri.

Referitor la caracteristica LNH la pacienții înrolați în studiu, 78 (61,4%) prezentau forma indolentă iar 49 (38,5%) de pacienți prezentau forma agresivă, 4

(3,1%) erau în stadiul I al bolii, 16 (12,5%) în stadiul II, 18 (14,2%) în stadiul III și 89 (70,1%) de subiecți se încadrau în stadiul IV. După localizarea primară a procesului patologic majoritatea pacienților prezentau o afectare primară multiplă sau greu de apreciat a limfomului la circa 48 (37,7%) de participanți și de asemenea frecvență fiind și localizarea în ganglionii limfatici periferici în 46 (36,2%) de cazuri, urmate fiind de localizările abdominale și lienale și mai rar a celor hepatice și tiroidiene. Privitor la specificul tratamentului anti-tumoral, tratament cu antracicline au primit 81 de pacienți (63,7%) iar 46 (36,2 %) nu au primit regimuri ce includeau preparate din grupa antraciclinelor. Doza totală cumulativă de doxorubicină la final fiind în mediu de 237,9 mg/m<sup>2</sup> (doza maximă înregistrată fiind de 735 mg/m<sup>2</sup>). Cel mai frecvent regim chimioterapeutic aplicat a fost după schema R-CHOP în 67 (52,8%) de cazuri fiind urmată de schema R-COP în 25 (19,7%) de cazuri, schema CHOP a fost înregistrată la 6 pacienți (4,7%), 5 (3,9%) cu regimul COP, iar regimuri individualizate la 24 de pacienți (18,9%). Majoritatea pacienților au întrunit la final 6 cicluri de chimioterapie (47 (37%)), urmați de 5 și 7 cicluri în 29 (22,8%) și 26 (20,5%) din cazuri.

Tabelul 1.

### Caracteristica generală a pacienților din studiu

Caracteristica		Valoarea (n)
Vârsta (ani)	Media	61,5
	Minimum-Maximum	34-83
Masa corpului (kg)	Media	77,9
	Minimum-Maximum	52-123
Înălțimea (cm)	Media	169,8
	Minimum-Maximum	65-188
Indice de masă corporală (kg/m <sup>2</sup> )	Media	26,8
	Minimum-Maximum	17-49
Circumferința abdominală (cm)	Media	84,5
	Minimum-Maximum	57-139

Factorii de risc cardiovascular sunt redați în tabelul ce urmează, vârsta între 65-79 de ani fiind atestată la 53 de pacienți (41,7%) iar persoane cu o vârstă egală sau mai mare de 80 de ani au fost în număr de 4 (3,1%). Intervalele menționate de vârstă și fiind de fapt asociate cu dezvoltarea cardiotoxicității pe parcursul tratamentului cu antracicline conform ultimului ghid pe cardio-oncologie. Majoritate pacienților nu aveau un anamnezic eredo- colateral agravat – 104 subiecți (81,9%), nu erau fumători – 97 de pacienți (78,4%) și nu aveau circumferința abdominală mărită stipulată pentru femei și bărbați – 90 de pacienți (71,4%) (Tabelul 2). Am evaluat pacienții după scara de risc propusă de Asociația

pentru Insuficiență Cardiacă, în colaborare cu Societatea Internațională de Cardio-Oncologie (HFA-ICOS), conform modelului dat 45 de pacienți (35,4%) aveau un risc scăzut de apariție a cardiotoxicității, 32 (25,2%) prezentau un risc moderat, 6 (4,7%) risc înalt și doar un pacient (0,8%) avea un risc foarte înalt, de notat că la 43 de pacienți (33,9%) modelul dat nu a putut fi aplicat întrucât tratamentul aplicat nu conținea medicamente chimioterapice din grupele respective de risc.

Tabelul 2.

**Evaluarea factorilor de risc cardiovascular la pacienții din studiu**

Factorul de risc		n (%)
Vârsta (ani)	< 65	70,0 (55,1)
	65-79	53 (41,7)
	≥ 80	4 (3,1)
Anamnezic eredo-colateral agravat	Prezența	23 (18,1)
	Absența	104 (81,9)
Tabagism	Prezența	30 (23,6)
	Absența	97 (78,4)
Consum de alcool	Nu consumă alcool	117 (92,1)
	Mai puțin de 2 doze/zi	9 (7,1)
	Mai mult de 2 doze/zi	1 (0,8)
Circumferință abdominală mărită	Prezența	36 (28,6)
	Absența	90 (71,4)

Dintre comorbidități la subiecții cercetării a predominat hipertensiunea arterială la 47 (37%) de persoane, dintre care majoritatea prezentau pre-tratament chimioterapic o hipertensiune arterială de gr. II (35 de persoane (27,6%)) urmați de cei cu o hipertensiune arterială de gr.III în 11 cazuri (8,7%). Pe locul doi dintre comorbidități s-a clasat bronhopneumopatia cronică obstructivă cu 27 de pacienți (21,3%), ulterior diabetul zaharat tip 2 și boala cronică renală cu 18 (14,2%) și respectiv 15 (11,8%) cazuri, celelalte comorbidități au fost într-un număr mai redus (Tabelul 3).

Tabelul 3.

**Evaluarea comorbidităților atestate la pacienții studiului**

Comorbiditatea		n (%)
Accident vascular cerebral suportat	Prezența	1 (0,8)
	Absența	126 (99,2)
Boala arterială periferică	Prezența	2 (1,6)
	Absența	125 (98,4)

Hipertensiune arterială (HTA)	Prezența	47 (37)
	Absența	90 (71,4)
Gradul HTA	HTA gr.I	4 (3,1)
	HTA gr.II	35 (27,6)
	HTA gr.III	11 (8,7)
Diabet Zaharat	Prezența	18 (14,2)
	Absența	109 (85,8)
Complicațiile Diabetului Zaharat	Retinopatie	2 (1,6)
	Nefropatie	2 (1,6)
	Angiopatie	3 (2,4)
	3 complicații	1 (0,8)
Boală Cronică de Rinichi	Prezența	15 (11,8)
	Absența	112 (88,2)
Stadiul Bolii Renale Cronice	KDOQI I/II	14 (11,0)
	KDOQI III	5 (3,9)
Bronhopneumopatia cronică obstructivă	Prezența	27 (21,3)
	Absența	100 (78,7)
Patologia glandei tiroide	Prezența	9 (7,1)
	Absența	118 (92,9)

Ulterior am analizat datele obținute prin prisma evoluției funcționale a ventriculului stâng și drept evaluate ecocardiografic. De-a lungul derulării tratamentului chimioterapic s-a atestat o scădere semnificativă statistic a parametrilor ecocardiografici pentru funcția sistolică a ventriculului stâng (Tabelul 4) apreciați prin fracția de ejeție a ventriculului stâng (FE VS) metoda Simpson, S' mediu măsurat prin Doppler tisular ca parametru de contracție longitudinală a ventriculului stâng și raportul dintre viteza maximă a undei E și viteza de propagare a fluxului (E/Vp) măsurată prin metoda Doppler color M-mod (p ANOVA < 0,001). Pe de altă parte indicatorul de funcție radială și circumferențiară sau fracția de scurtare a ventriculului stâng (FS VS) și indicele de performanță miocardică (indice Tei VS) indicator al funcției ventriculare globale (sistolică și diastolică) nu au înregistrat variații semnificative statistic de-a lungul tratamentului anti-tumoral (p ANOVA 0,358 și 0,007 respectiv). Referitor la parametrii funcției diastolice ventriculare stângi o valoare semnificativă statistic a înregistrat raportul E/A (p ANOVA < 0,001) care arată de fapt că pe parcursul tratamentului chimioterapic se atestă o progresie a disfuncției diastolice prin alterarea relaxării ventriculare și creșterea presiunii de umplere. Raportul E/e' de asemenea a prezentat o dinamică de creștere semnificativă statistic, fiind de fapt considerat unul dintre cei mai fideli predictorii ai presiunilor de umplere ventriculare stângi, dar care



Tabelul 4.

**Parametrii ecocardiografici de funcție ventriculară stângă pe durata tratamentului chimioterapic la pacienții studiați**

Parametrii de funcție a VS	Vizita 1	Vizita 2	Vizita 3	P ANOVA
Volum AS/SC	26,2 (DS 6,7)	28,0 (DS 7,7)	30,4 (DS 6,7)	<0,001
FE VS Simpson	59,3 (DS 3,3)	57,9 (DS 3,5)	55,6 (DS 4,2)	<0,001
FS VS	43,5 (DS 5,9)	43,0 (DS 6,4)	42,4 (DS 5,2)	0,358
Indece Tei VS	0,26 (DS 0,08)	0,30 (DS 0,09)	0,47 (DS 0,96)	0,007
S' mediu TDI	10,5 (DS 1,5)	10,2 (DS 1,5)	9,46 (DS 1,7)	<0,001
E/Vp	0,76 (DS 0,29)	0,94 (DS 0,42)	1,20 (DS 0,60)	<0,001
E/A	1,23 (DS 0,52)	1,48 (DS 0,59)	1,78 (DS 0,61)	<0,001
TDE (ms)	156,6 (DS 33,7)	156,2 (DS 35,1)	154,6 (DS 40,9)	0,897
TRIV (ms)	110,1 (DS 45,9)	105,8 (DS 39,3)	107,8 (DS 37,7)	0,705
e'/a'	1,40 (DS 1,21)	1,40 (DS 0,77)	1,68 (DS 1,73)	0,145
E/e'	6,56 (DS 3,48)	8,06 (DS 4,10)	9,80 (DS 4,82)	<0,001

Tabelul 5.

**Parametrii ecocardiografici de funcție ventriculari drepte pe durata tratamentului chimioterapic la pacienții studiați**

Parametrii de funcție a VD	Vizita 1	Vizita 2	Vizita 3	P ANOVA
TAPSE (mm)	21,3 (DS 3,1)	19,7 (DS 2,1)	19,1 (DS 2,7)	<0,001
FAC VD (%)	52,2 (DS 6,8)	51,4 (DS 7,2)	49,6 (DS 8,7)	0,243
S' la perete liber VD (cm/s)	13,4 (DS 13,4)	12,8 (DS 1,8)	12,2 (DS 1,7)	<0,001
Indice Tei VD	0,26 (DS 0,09)	0,26 (DS 0,08)	0,44 (DS 1,32)	0,109

nu poate fi utilizat izolat, ceilalți parametri cercetați pentru funcția diastolică, timpul de decelerare al undei E (TDE), timpul de relaxare izovolumetrică (TRIV), raportul e'/a' nu au înregistrat o dinamică semnificativă statistic (p ANOVA = 0,897; 0,705 și 0,145 respectiv, Tabelul 4).

Pe parcursul tratamentului limfomului non-Hodgkin până la vizita 3 s-a atestat o reducere semnificativă statistic a parametrilor de contracție longitudinală ventriculară dreaptă dați de TAPSE măsurat prin metoda M-mode și S' perete liber ventricular drept prin Doppler tisular (p ANOVA <0,001, tabelul 5). Nu s-au redus semnificativ statistic însă parametrii ce evaluează contracția globală ventriculară dreaptă: variația procentuală a ariei ventriculare drepte (FAC VD) cu p ANOVA = 0,243 și indicele Tei VD cu p ANOVA = 0,109 (Tabelul 5).

Disfuncția cardiacă asociată terapiei cancerului (CTRCD) a fost confirmată conform definiției actuale la 18 pacienți (14,2%), din numărul total de pacienți din studiu care s-au prezentat la a 3-a vizită, 8 (6,3%) au prezentat o formă asimptomatică moderată de

CTRCD, 7 (5,7%) aveau o formă asimptomatică ușoară și 3 (2,4%) forma simptomatică. În total au decedat 2 persoane datorită gravității și progresiei bolii de bază, care astfel nu au supraviețuit la 6 luni de la stabilirea diagnosticului.

#### Concluzii.

Rezultatul acestui studiu atestă rolul important al monitorizării cardiologice active inclusiv prin ecocardiografie a pacienților cu LNH și a unei colaborări eficiente între medicul cardiolog și hematolog pentru dezvoltarea direcției de cardio-oncologie atât de actuală în întreaga lume. Dintre parametrii funcției sistolice ventriculare stângi am determinat reduceri semnificative statistic sub impactul tratamentului aplicat a FE VS prin metoda Simpson, a valorii S' mediu la VS, raportului E/Vp, funcția diastolică având impact prin raportul E/A și E/e', iar referitor la funcția ventriculului drept am atestat modificări semnificative statistic doar a parametrilor de contracție longitudinală. Aceste date prezentate confirmă necesitatea evaluării funcției

ambilor ventricule în timpul tratamentului oncologic specific fiind de fapt în concordanță cu ultimul ghid pe cardio-oncologie din 2022.

### **Bibliografie.**

1. Thandra, K.C., Barsouk, A., Saginala, K., Padala S.A., et.al. *Epidemiology of Non-Hodgkin's Lymphoma*. Med. Sci. 2021; 9:5.

2. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2020). *Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 71(3), 209–249.

3. Sibo Tian, Kim M. Hirshfield, Salma K. Jabbour, Deborah Toppmeyer, Bruce G. Haffty, Atif J. Khan, and Sharad Goyal. *Serum Biomarkers for the Detection of Cardiac Toxicity after Chemotherapy and Radiation Therapy in Breast Cancer Patients*. Front Oncol. 2014; 4: 277.

4. Suter T.M., Ewer M.S. *Cancer drugs and the heart: importance and management*. Eur Heart J 2013;34:1102–11.

5. John V. McGowan, Robin Chung, Angshuman Maulik, Izabela Piotrowska, J. Malcolm Walker, and Derek M. *Anthracycline Chemotherapy and Cardiotoxicity*. Cardiovasc Drugs Ther. 2017; 31(1): 63–75.