

Review Article

## Early detection of chemotherapy-induced cardiotoxicity using echocardiography

Kamran Mohammadi<sup>✉</sup>, Farid Taghavi<sup>\*✉</sup>

Cardiovascular Research Center, Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

### ARTICLE INFO

#### Article History:

Received: 17 Sep 2025

Revised: 5 Feb 2026

Accepted: 8 Feb 2026

ePublished: 18 Apr 2026

#### Keywords:

- Echocardiography
- Cardiotoxicity
- Anthracyclines

### Abstract

**Background.** Anthracycline-induced cardiotoxicity remains a major clinical challenge, as myocardial injury often occurs before overt systolic dysfunction becomes apparent. Although left ventricular ejection fraction (LVEF) is the traditional monitoring parameter, it is a relatively late and insensitive marker. Emerging echocardiographic techniques, particularly myocardial strain imaging and three-dimensional echocardiography, enable earlier detection of subclinical cardiac dysfunction.

**Methods.** This narrative review synthesizes current evidence on advanced echocardiographic techniques for the early detection and monitoring of anthracycline-induced cardiotoxicity. A targeted literature search was conducted in PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar to identify relevant English- and Persian-language studies published up to September 2025.

**Results.** Global longitudinal strain (GLS), along with circumferential and radial strain, and right ventricular free-wall strain, and left atrial strain, significantly improves the detection of subclinical injury and the prediction of systolic dysfunction compared to LVEF. However, clinical implementation faces challenges, including inter-vendor variability in software, undefined clinical decision thresholds, and the economic costs associated with frequent imaging.

**Conclusion.** Integrating multiparametric echocardiographic assessment, risk-adapted surveillance, and artificial intelligence for automated trend detection will likely shape future cardio-oncology practice and enhance the early management of cardiotoxicity.

**Practical Implications.** Effective management requires a shift from reactive LVEF monitoring to proactive, strain-based surveillance. Incorporating GLS into baseline and follow-up imaging provides early warning signs of myocardial injury while ventricular function appears preserved, enabling timely cardioprotective interventions. Surveillance frequency should be risk-stratified, and consistency in imaging equipment is essential for reliable longitudinal comparisons.

**How to cite this article:** Mohammadi K, Taghavi F. Early detection of chemotherapy-induced cardiotoxicity using echocardiography. *Med J Tabriz Uni Med Sciences*. 2026;48(1):12-23. doi: 10.34172/mj.026.35172. Persian.

### Extended Abstract

#### Background

Anthracycline-induced cardiotoxicity remains a major challenge in modern oncology, particularly with widely used agents such as doxorubicin and epirubicin. Although these drugs are highly

effective anticancer therapies, their dose-dependent myocardial toxicity may become irreversible if not detected early. Conventional cardiac surveillance relies largely on the assessment of left ventricular ejection fraction (LVEF) using two-dimensional

\*Corresponding author; Email: mohammadikamran706@gmail.com

© 2026 The Authors. This is an Open Access article published by Tabriz University of Medical Sciences under the terms of the Creative Commons Attribution CC BY 4.0 License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

echocardiography; however, reductions in LVEF typically occur only after significant myocardial injury has already developed. This limitation underscores the need for more sensitive approaches that enable earlier detection and timely cardioprotective intervention. Recent advances in echocardiography—particularly speckle-tracking strain imaging and three-dimensional techniques—have markedly improved the detection of subclinical myocardial dysfunction, addressing key limitations of conventional LVEF assessment. While existing reviews often focus on late manifestations of cardiotoxicity or broadly discuss multimodality imaging, they rarely integrate contemporary echocardiography-based evidence into a practical clinical framework. This narrative review therefore provides an evidence-informed overview of anthracycline-induced cardiotoxicity, emphasizing the underlying pathophysiology, modern echocardiographic innovations, and pragmatic surveillance strategies applicable to routine cardio-oncology practice.

### Methods

This review is based on a targeted, non-systematic literature search designed to identify clinically relevant and conceptually important studies. PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar were searched for articles published up to September 2025 using combinations of the keywords “anthracycline-induced cardiotoxicity,” “echocardiography,” “strain imaging,” “global longitudinal strain,” “three-dimensional echocardiography,” and “cardio-oncology.” Manual screening of reference lists from key publications was also performed to supplement the search. Priority was given to human studies published in English or Persian that reported non-invasive imaging findings relevant to the early detection or longitudinal monitoring of cardiac injury.

### Results

The pathophysiology of anthracycline-induced cardiotoxicity is initiated by excessive production of reactive oxygen species through iron-mediated

redox cycling, leading to oxidative damage of lipids, proteins, and DNA within cardiomyocytes, which have limited regenerative capacity. Mitochondrial dysfunction further contributes to toxicity, as anthracyclines bind to cardiolipin in the inner mitochondrial membrane, disrupting the electron transport chain, reducing ATP generation, and promoting apoptosis. Cardiotoxicity may manifest as acute, early-onset chronic, or late-onset chronic cardiac dysfunction. Molecular and microscopic alterations in the myocardium occur before measurable declines in LVEF. Early impairment of longitudinal myocardial fiber contractility, abnormalities in calcium handling, and delayed myocardial relaxation develop well before overt systolic dysfunction, making them detectable only through more sensitive imaging parameters or biomarkers. Conventional reliance on LVEF has several limitations. Measurement variability, dependence on image quality, and sensitivity to changes in loading conditions reduce its reproducibility, particularly in oncology patients with fluctuating hemodynamics. More importantly, LVEF is a late marker of myocardial injury and typically declines only after compensatory mechanisms have been exhausted. By this stage, significant myocyte loss, fibrosis, and adverse ventricular remodeling are often already established, while earlier pathological changes remain undetected by volumetric indices alone. An optimal surveillance strategy begins with a comprehensive baseline echocardiogram and incorporates advanced imaging techniques throughout therapy and follow-up. Speckle-tracking echocardiography has transformed cardio-oncology practice by enabling the detection of subtle myocardial dysfunction. Global longitudinal strain has emerged as the most robust and reproducible parameter for the early identification of anthracycline-induced cardiotoxicity. By quantifying myocardial deformation independent of geometric assumptions, global longitudinal strain (GLS) sensitively reflects sub endocardial fiber injury. A relative reduction in GLS of 15% or more from baseline consistently predicts subsequent LVEF decline and is widely regarded as a sentinel

marker in surveillance protocols. Compared with LVEF, GLS demonstrates superior reproducibility and can detect contractile impairment even when overall systolic function appears preserved. Additional strain parameters provide complementary information. Global circumferential and radial strain reflect mid-myocardial fiber shortening and wall thickening, respectively, while right ventricular free-wall longitudinal strain can reveal early right ventricular involvement associated with cumulative anthracycline exposure. Left atrial strain, particularly reservoir strain, is a sensitive indicator of early diastolic dysfunction and may precede overt systolic impairment. Three-dimensional echocardiography further improves volumetric accuracy and supports emerging three-dimensional strain analysis, although broader validation is still required. Clinical implementation of these tools requires structured, evidence-based surveillance. A baseline echocardiogram incorporating both conventional and strain parameters should be obtained before initiating anthracycline therapy. Subsequent imaging should be tailored to individual risk profiles, with many protocols recommending reassessment every third chemotherapy cycle. High-risk patients—including those receiving high cumulative doses, concurrent trastuzumab, mediastinal radiotherapy, or those with additional cardiovascular risk factors—require more frequent monitoring. Post-treatment surveillance is equally important, as late-onset cardiotoxicity is common. Follow-up at three to six months after therapy and periodic reassessment for at least five years, or longer in younger survivors, is generally recommended. Despite significant progress, several challenges continue to hinder the universal adoption of advanced echocardiographic surveillance.

Inter-vendor variability in strain analysis algorithms limits comparability across platforms and complicates longitudinal follow-up when imaging systems change. Although ongoing standardization efforts have improved reproducibility, full cross-platform concordance remains elusive. In addition, no universal consensus exists regarding the absolute or relative strain thresholds that should trigger clinical intervention. The commonly used 15% reduction in GLS does not account for individual variability in myocardial reserve or loading conditions, resulting in heterogeneous clinical practice. Future progress will depend on large, prospective, multicenter studies to define the most sensitive, specific, and cost-effective surveillance strategies.

### **Conclusion**

Artificial intelligence holds promise for enabling automated, vendor-independent strain analysis, as well as the integration of imaging, biomarker, and clinical data into real-time risk prediction models. However, rigorous validation and thoughtful integration into clinical workflows will be essential. In conclusion, anthracycline-induced cardiotoxicity often develops silently before a decline in LVEF becomes apparent. Advanced echocardiographic techniques, particularly myocardial strain and three-dimensional echocardiography, enable the early detection of subclinical myocardial injury and create an opportunity for timely intervention. Although challenges related to standardization and decision thresholds remain, structured surveillance from baseline through survivorship provides a proactive approach to preserving cardiac health without compromising oncologic efficacy.

## تشخیص زودهنگام کاردیوتوکسیسیتی ناشی از داروهای شیمی‌درمانی با استفاده از اکوکاردیوگرافی

کامران محمدی\*، فرید تقوی

مرکز تحقیقات قلب و عروق، گروه قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

### چکیده

**زمینه.** سمیت قلبی ناشی از آنتراسایکلین چالشی اساسی در انکولوژی محسوب می‌شود، چرا که آسیب میوکارد (عضله قلب) اغلب پیش از بروز اختلال عملکرد سیستولیک آشکار رخ می‌دهد. اگرچه کسر جهشی بطن چپ (LVEF) ابزار سنتی پایش است، اما نشانگری غیرحساس و دیرهنگام است که اغلب تنها پس از وقوع آسیب برگشت‌ناپذیر دچار افت می‌شود. پیشرفت‌ها در اکوکاردیوگرافی، به‌ویژه تصویربرداری استرین (Strain Imaging) و اکوکاردیوگرافی سه‌بعدی، تشخیص اختلالات عملکردی تحت‌بالینی (Subclinical) قلب را متحول کرده‌اند.

**روش کار.** مرور روایی حاضر، به تلفیق شواهد موجود پیرامون تکنیک‌های پیشرفته اکوکاردیوگرافی برای شناسایی زودهنگام و پایش سمیت آنتراسایکلین می‌پردازد. جستجوی هدفمند متون در پایگاه‌های PubMed، Scopus، Web of Science و Google Scholar برای یافتن مطالعات مرتبط انگلیسی و فارسی منتشر شده تا سپتامبر ۲۰۲۵ انجام شد.

**یافته‌ها.** استرین طولی جهانی (GLS)، همراه با استرین محیطی، شعاعی، استرین دیواره آزاد بطن راست و استرین دهلیز چپ، در مقایسه با LVEF، تشخیص آسیب تحت‌بالینی و پیش‌بینی اختلال عملکرد سیستولیک را به‌طور قابل‌توجهی بهبود می‌بخشند. با این حال، اجرای بالینی این روش‌ها با چالش‌هایی از جمله تفاوت‌های نرم‌افزاری بین برندهای مختلف دستگاه‌ها، فقدان آستانه‌های تصمیم‌گیری بالینی مشخص و بار اقتصادی ناشی از تصویربرداری‌های مکرر روبرو است. **نتیجه‌گیری.** ادغام ارزیابی اکوکاردیوگرافی چندپارامتری، راهبردهای مراقبتی متناسب با خطر و استفاده از هوش مصنوعی برای تشخیص خودکار روند تغییرات، احتمالاً جهت‌گیری آینده کاردیو-انکولوژی را شکل داده و مدیریت زودهنگام سمیت قلبی را ارتقا خواهد بخشید.

**پیامدهای عملی.** مدیریت مؤثر نیازمند تغییر رویکرد از پایش واکنشی با LVEF به مراقبت پیشگیرانه مبتنی بر استرین است. گنجاندن GLS در تصویربرداری پایه و پیگیری، هشدارهای اولیه آسیب را در حالی که عملکرد قلب ظاهراً حفظ شده است، فراهم می‌کند و امکان مداخلات محافظتی به‌موقع را میسر می‌سازد. تواتر پایش باید بر اساس سطح خطر بیمار تنظیم شود و استفاده از تجهیزات تصویربرداری یکسان برای مقایسه‌های قابل‌اطمینان در طول زمان ضروری است.

### اطلاعات مقاله

#### سابقه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۴/۴/۱۸  
اصلاح نهایی: ۱۴۰۴/۹/۲۶  
پذیرش: ۱۴۰۴/۹/۲۹  
انتشار برخط: ۱۴۰۵/۱/۲۹

#### کلید واژه‌ها:

- کاردیوتوکسیسیتی
- آنتراسایکلین‌ها
- اکوکاردیوگرافی

### مقدمه

آسیب میوکارد اغلب به صورت خاموش و تحت بالینی ایجاد می‌شود، به گونه‌ای که تغییرات ساختاری و عملکردی پیش از ظهور علائم نارسایی قلبی رخ می‌دهد. این ویژگی باعث شده کاردیوتوکسیسیتی یکی از دغدغه‌های مهم در مراقبت طولانی مدت بازماندگان سرطان باشد.<sup>۱</sup> داده‌های اپیدمیولوژیک نشان می‌دهند تا ۹ درصد بیماران درمان‌شده به نارسایی قلبی علامت‌دار مبتلا می‌شوند و تعداد بیشتری نیز دچار اختلال عملکرد بطن چپ بدون علامت هستند. خطر بروز این عارضه به دوز تجمعی دارو و

آنتراسایکلین‌ها، از جمله دوکسوروبیسین و اپیروبیسین، همچنان جزء ارکان اصلی درمان بسیاری از بدخیمی‌ها از جمله سرطان پستان، لنفوم‌ها، سارکوم‌ها و لوسمی‌ها محسوب می‌شوند. اثربخشی این داروها عمدتاً ناشی از توانایی آن‌ها در درهم‌تیدن DNA و مهار آنزیم توپوایزومراز II است.<sup>۱</sup> با این حال، ارزش درمانی آنها با خطر شناخته شده کاردیوتوکسیسیتی وابسته به دوز که در برخی موارد برگشت‌ناپذیر است محدود می‌شود؛ عارضه‌ای که ممکن است سال‌ها پس از مواجهه با دارو بروز کند.<sup>۲</sup>

\*نویسنده مسؤول: ایمیل: mohammadikamran706@gmail.com

Scopus، Web of Science و Google Scholar برای مقالات منتشر شده تا سپتامبر ۲۰۲۵ با استفاده از ترکیبی از کلیدواژه‌های «سمیت قلبی ناشی از آنتراسایکلین»، «اکوکاردیوگرافی»، «تصویربرداری کرنش»، «استرین طولی جهانی»، «اکوکاردیوگرافی سه بعدی» و «انکولوژی قلب جستجو شدند. همچنین، فهرست منابع مقالات کلیدی به صورت دستی بررسی شد. اولویت با مطالعات انسانی، مقالات منتشر شده به زبان انگلیسی یا فارسی و پژوهش‌هایی بود که داده‌های تصویربرداری غیرتهاجمی مربوط به تشخیص زودهنگام یا نظارت بر آسیب قلبی را ارائه می‌کردند.

### یافته‌ها

کاردیوتوکسیسیته ناشی از آنتراسایکلین‌ها از مکانیسم‌های مولکولی و سلولی به هم پیوسته‌ای ناشی می‌شود که به تدریج یکپارچگی میوکارد را مختل می‌کنند. یک عامل مرکزی، تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد اکسیژن (Reactive Oxygen Species - ROS) از طریق چرخه رداکس بخش کینونی دارو در حضور آهن است که منجر به ایجاد سوپراکسید، پراکسید هیدروژن و رادیکال‌های هیدروکسیل می‌شود. این اکسیدان‌ها از ظرفیت محدود دفاع آنتی‌اکسیدانی قلب فراتر می‌روند و سبب آسیب به لیپیدها، پروتئین‌ها و DNA می‌شوند. سلول‌های میوسیت قلب، که دارای میتوکندری‌های فراوان ولی ظرفیت ترمیمی اندک هستند، به ویژه آسیب‌پذیرند و استرس اکسیداتیو را به‌عنوان مکانیزم آسیب اولیه و پایدار تجربه می‌کنند.<sup>۹</sup> اختلال عملکرد میتوکندری نقشی محوری در پاتوفیزیولوژی کاردیوتوکسیسیته ناشی از آنتراسایکلین‌ها دارد. این داورها با اتصال به کاردیولیپین، موجب اختلال در معماری غشای داخلی میتوکندری و عملکرد زنجیره انتقال الکترون می‌شوند که در نهایت به کاهش سنتز ATP می‌انجامد. این کمبود انرژی با آسیب به DNA میتوکندریایی و القای آپوپتوز ناشی از آزادسازی سیتوکروم c و سیگنال‌های پروآپوپتوتیک تشدید می‌شود. در نتیجه، کاهش تدریجی میوسیت‌های انقباضی رخ داده و فرآیند بازسازی ساختاری قلب آغاز می‌شود.<sup>۱۰</sup> از نظر بالینی، این مسمومیت ممکن است به صورت حاد (طی چند روز)، مزمن با شروع زودرس (طی یک سال) یا مزمن با شروع دیررس (سال‌ها تا دهه‌ها پس از مواجهه) بروز کند. در تمامی این اشکال، تغییرات ساختاری و بیوشیمیایی پیش از کاهش قابل اندازه‌گیری در کسر جهشی بطن چپ (LVEF) ایجاد می‌شوند. اختلالات زودهنگام، به خصوص در فیبرهای طولی، شامل ناهنجاری‌های ظرفیت در انقباض پذیری، کنترل کلسیم و شلی قلب هستند که تنها با تکنیک‌های حساس مانند تصویربرداری

عوامل فردی بیمار وابسته است.<sup>۴</sup> آسیب قلبی ناشی از آنتراسایکلین‌ها طیفی از تغییرات پاتوفیزیولوژیک را در بر می‌گیرد؛ از استرس اکسیداتیو و دیس‌فانکشن میتوکندریایی در سطح سلولی تا اختلال قابل اندازه‌گیری عملکرد میوکارد.<sup>۵</sup> شناسایی زود هنگام این تغییرات امکان انجام مداخلات به موقع، از جمله داروهای محافظ قلب و تعدیل شیمی‌درمانی را فراهم می‌کند که می‌تواند موجب تثبیت یا برگشت اختلال عملکرد شود.<sup>۶</sup> اکوکاردیوگرافی، به دلیل دسترسی آسان و غیرتهاجمی بودن، ابزار اولیه و ترجیحی در پایش عملکرد قلب به شمار می‌رود.<sup>۷</sup> هرچند کسر خروجی قلب (Ejection Fraction) همچنان معیار اصلی است، اما این پارامتر تنها آسیب‌های مراحل پیشرفته را منعکس می‌کند؛ فن‌آوری‌های نوینی مانند تصویربرداری استرین با پیگیری لکه‌ای (Speckle Tracking Strain Imaging) و حجم‌سنجی سه‌بعدی حساسیت بیشتری دارند و قادرند اختلالات زودرس ارگان‌های قلبی در الگوهای استرین میوکارد، عملکرد بطن راست و استرین دهلیز چپ را شناسایی کنند.<sup>۸</sup> گرایش به استفاده از روش‌های پیشرفته اکوکاردیوگرافی، تحولی مهم در حوزه کاردیوانکولوژی ایجاد کرده است؛ به‌گونه‌ای که رویکرد سنتی واکنش به دیس‌فانکشن سیستمولیک تثبیت‌شده، جای خود را به شناسایی فعال و پیشگیرانه اختلالات خفیف برای هدایت راهبردهای محافظتی قلب داده است. علیرغم وجود چندین بررسی در مورد سمیت قلبی ناشی از شیمی‌درمانی، اکثر آنها بر تظاهرات بالینی دیررس تأکید دارند یا به‌طور گسترده بر تصویربرداری چندوجهی تمرکز می‌کنند، بدون اینکه به‌طور سیستماتیک شواهد اخیر در مورد نشانگرهای مبتنی بر اکوکاردیوگرافی آسیب میوکارد تحت بالینی را ادغام کنند. به‌طور خاص، نقش رو به رشد تصویربرداری کرنش و اکوکاردیوگرافی سه‌بعدی در تشخیص زودهنگام به‌طور مداوم در یک چارچوب بالینی عملی سنتز نشده است. از این رو، انجام یک مرور روایی متمرکز که بینش‌های پاتوفیزیولوژیک روز، پیشرفت‌های اکوکاردیوگرافی و راهبردهای عملی پایش را تلفیق کند، ضروری به نظر می‌رسد. هدف این مطالعه، پر کردن این شکاف با ارائه یک مرور مبتنی بر شواهد و متناسب با نیازهای عمل بالینی در کاردیوانکولوژی است.

### روش کار

این مرور روایی بر اساس یک جستجوی هدفمند و غیر نظام‌مند متون بود که برای جمع‌آوری مطالعات بالینی مرتبط و مفهومی مهم طراحی شده بود. پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed،

استرین یا بیومارکرهای خاص قابل تشخیص‌اند. با تداوم آسیب، از دست رفتن میوسیت‌ها و فیبروز منجر به بازسازی و در نهایت دیس‌فانکشن سیستمولیک می‌شود.<sup>۱۱</sup> نمای شماتیک این مسیر در شکل ۱ نشان داده شده است. در سطح سلولی، تولید بیش‌ازحد ROS از طریق چرخه رد اکس و وابسته به آهن، استرس اکسیداتیو قابل توجهی ایجاد می‌کند. این وضعیت موجب اختلال عملکرد میتوکندری (شامل آسیب غشای داخلی، اختلال زنجیره انتقال الکترون، کاهش تولید ATP)، القای آپوپتوز از طریق آزادسازی سیتوکروم c و سیگنال‌های پروآپوپتوتیک می‌شود. پیامدها شامل از دست رفتن میوسیت‌ها، فیبروز بینابینی، بازسازی بطن و نهایتاً کاهش LVEF است. این چارچوب مفهومی، کاردیوتوکسیسیتی ناشی از آنتراسایکلین‌ها را به عنوان فرآیندی پیش‌رونده و چند عاملی توصیف می‌کند که تحت تأثیر دوز تجمعی دارو، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی فردی، بیماری‌های همراه و مصرف همزمان سایر داروهای کاردیوتوکس قرار دارد. چنین درکی نشان می‌دهد که اتکا صرف به کسر جهشی بطن چپ قلب تنها مراحل پیشرفته بیماری را آشکار می‌سازد و ضرورت تمرکز راهبردهای مدرن بر شناسایی زود هنگام آسیب تحت‌بالینی را توجیه می‌کند؛ رویکردی که امکان مداخله به موقع و بهبود پیامدهای قلبی بلندمدت را فراهم می‌آورد.<sup>۱۲</sup> جدول ۲ الگوهای زمانی بروز کاردیوتوکسیسیتی آنتراسایکلین را نشان می‌دهد. کسر جهشی بطن چپ (LVEF)، که اغلب با اکوکاردیوگرافی دوبعدی و روش سیمپسون دو صفحه‌ای اندازه‌گیری می‌شود، سال‌ها به عنوان شاخص استاندارد بالینی برای پیش‌عملکرد بطنی در بیماران دریافت‌کننده آنتراسایکلین مورد استفاده بوده است.<sup>۷</sup> دسترس‌پذیری گسترده، غیرتهاجمی بودن و ارزش پیش‌آگهی اثبات شده، جایگاه این پارامتر را در عمل آنکولوژی و کاردیولوژی تثبیت کرده است. با این حال، اتکای صرف به LVEF به‌عنوان ابزار اصلی پایش، با محدودیت‌های قابل توجهی همراه است که توانایی آن را در شناسایی کاردیوتوکسیسیتی در مراحل اولیه-زمانی که مداخله بیشترین اثربخشی را دارد کاهش می‌دهد. نخست، خود فرآیند اندازه‌گیری LVEF با متغیرپذیری قابل ملاحظه‌ای همراه است؛ هم بین مشاهده‌گران مختلف و هم در اندازه‌گیری‌های مکرر توسط یک فرد. این مسئله ناشی از تفاوت در کیفیت تصویربرداری، ترسیم مرز آندوکارد و فرضیات هندسی لازم برای برآورد حجم بطنی از تصاویر دوبعدی است.<sup>۱۳</sup> در محیط بالینی، تغییرات جزئی در کیفیت تصویربرداری، وضعیت بیمار یا تکنیک اپراتور می‌تواند به اختلافات اندازه‌گیری منجر شود که افت عملکردهای ظریف را پنهان می‌کند و تشخیص علائم زودرس بیماری را از تغییرات

فیزیولوژیک طبیعی دشوار می‌سازد. علاوه بر این، LVEF ذاتاً نسبت به تغییرات شرایط باری قلب حساس است. تغییرات حاد در پرلود، افت‌رلود یا ضربان قلب می‌تواند به طور موقت مقدار محاسبه شده را تغییر دهد بدون آن‌که منعکس‌کننده تغییرات واقعی در انقباض‌پذیری میوکارد باشد.<sup>۱۴</sup> این وابستگی به بار قلب، لایه‌ای از عدم قطعیت بیشتر را اضافه می‌کند، به‌ویژه در بیماران آنکولوژی که وضعیت همودینامیک آن‌ها ممکن است طی درمان، به دلیل کم‌خونی، تغییرات هیدراتاسیون یا مدیریت هم‌زمان بیماری‌های دیگر در نوسان باشد. از دیدگاه بنیادی‌تر، زیست‌شناسی آسیب ناشی از آنتراسایکلین موجب می‌شود که LVEF به‌عنوان نشانگر دیررس در روند بیماری مطرح گردد.<sup>۱۵</sup> چون کسر جهشی عملکرد کل پمپ قلب را بیان می‌کند، تا زمانی که مکانیسم‌های جبرانی مانند افزایش انقباض‌پذیری در مناطق سالم یا تقویت اثر فرانک-استارلینگ تخلیه نشده‌اند، این شاخص در محدوده طبیعی باقی می‌ماند. شواهد تجربی و بالینی نشان می‌دهد که کاهش قابل اندازه‌گیری در LVEF تنها پس از آسیب برگشت‌ناپذیر بخش قابل توجهی از میوکارد انقباضی رخ می‌دهد که معمولاً منعکس‌کننده از دست رفتن ده‌ها میلیون میوسیت قلب است. در این مرحله، تغییرات بافت‌شناسی غالباً شامل افت وسیع سلول‌های عضلانی، فیبروز بینابینی و بازسازی ساختاری است که همه آن‌ها به‌رغم درمان بهینه نارسایی قلب، به سختی قابل برگشت‌اند.<sup>۱۶</sup> بنابراین، مداخلاتی که در زمانی شروع می‌شوند که LVEF شروع به افت می‌کند، کمتر احتمال دارد عملکرد طبیعی قلب را بازگردانند و بیشتر به سمت کاردیومیوپاتی مزمن دائمی پیش می‌روند.<sup>۱۷</sup> این تأخیر در تشخیص، تضادی آشکار با تحولات مولکولی و ساختاری اولیه دوران مواجهه با آنتراسایکلین دارد که از دید LVEF پنهان است، اما با شاخص‌های تصویربرداری حساس‌تر مانند استرین میوکارد قابل شناسایی‌اند. عدم حساسیت ذاتی LVEF به اختلالات انقباضی اولیه و متغیر بودن اندازه‌گیری آن، توانایی این شاخص را برای ایفای نقش استراتژی پایش مستقل در منظره معاصر کاردیوانکولوژی محدود می‌کند، به‌خصوص وقتی که هدف بالینی شناسایی کاردیوتوکسیسیتی قبل از بروز آسیب غیرقابل برگشت (ایرورسیبل) میوکارد باشد. گلوبال استرین طولی به عنوان معتبرترین پارامتر پیشرفته اکوکاردیوگرافیک برای تشخیص زودهنگام کاردیوتوکسیسیتی ناشی از آنتراسایکلین معرفی شده است که عمدتاً از طریق اکوکاردیوگرافی اسپکل‌ترکینگ (Speckle-Tracking Echocardiography) اندازه‌گیری می‌شود. این تکنیک با تحلیل حرکت نشانگرهای صوتی یا همان «لکه‌ها» در میوکارد طی چرخه

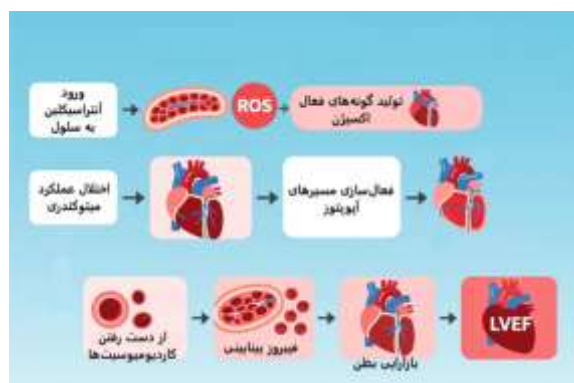
حجمها و کسر جهشی بطن چپ (LV) را بدون اتکا به فرضیات هندسی و با تکرارپذیری بالاتر نسبت به روش‌های دوبعدی فراهم می‌سازد. این ویژگی موجب کاهش متغیرپذیری بین مشاهده‌گران و افزایش دقت در ارزیابی‌های سریالی می‌شود. به تازگی، آنالیز استرین سه‌بعدی نیز مطرح شده است که امکان ارزیابی تغییر شکل میوکارد در تمام جهتها را در یک مجموعه داده فراهم می‌سازد، اگرچه نقش آن در تشخیص کاردیوتوکسیسیتی نیازمند اعتبارسنجی بیشتر در کوهورت‌های آینده‌نگر بزرگ است.<sup>۲۴</sup> استرین دهلیز چپ، به‌ویژه استرین مخزنی (Reservoir Strain) که بازتاب‌دهنده پُرشدگی دهلیز چپ حین سیستول بطنی است، به‌عنوان مارکری حساس برای دیس‌فانکشن دیاستولیک اولیه مورد توجه قرار گرفته است. درمان با آنتراسایکلین ممکن است شلی بطن چپ را حتی پیش از کاهش استرین سیستولیک مختل کند و استرین دهلیز چپ یک دید غیرتهاجمی به این تغییرات عرضه می‌کند.<sup>۲۵</sup> شواهد جدید نشان می‌دهد که کاهش استرین دهلیز چپ حین یا پس از شیمی‌درمانی با بروز بعدی دیس‌فانکشن بالینی مهم ارتباط دارد و بنابراین دارای ارزش پیش‌آگهی بوده و لازم است در استراتژی‌های پایش چند پارامتری مدنظر قرار گیرد.<sup>۲۶</sup> جدول ۲ اطلاعات دقیق‌تری از پارامترهای اکوکاردیوگرافیک برای شناسایی کاردیوتوکسیسیتی ارائه می‌دهد. زمان‌بندی و دفعات بهینه پایش اکوکاردیوگرافیک، نقش اساسی در شناسایی کاردیوتوکسیسیتی ناشی از آنتراسایکلین‌ها در مرحله‌ای دارد که آسیب میوکارد هنوز برگشت‌پذیر است.<sup>۲۷</sup> یک ارزیابی جامع پایه، پیش از آغاز شیمی‌درمانی، ضروری است. این ارزیابی نیز به‌عنوان مرجعی برای مقایسه‌های بعدی عمل می‌کند و هم فرصتی فراهم می‌آورد تا ناهنجاری‌ها یا شرایط قلبی پیش‌زمینه که ممکن است آسیب‌پذیری قلب را افزایش دهند، شناسایی شوند. ارزیابی اولیه باید پارامترهای معمول مانند کسر جهشی را همراه با اندازه‌گیری‌های پیشرفته استرین ثبت کند تا حساسیتی برای شناسایی آسیب‌های طولی یا دیاستولیک ظریف که در شاخه‌های سیستولیک کلی ممکن است دیده نشود، حاصل شود.<sup>۲۸</sup> پس از شروع درمان با آنتراسایکلین، فاصله بین پایش‌ها باید بر اساس پروفایل خطر بیمار تنظیم گردد.<sup>۲۹</sup> در بسیاری از پروتکل‌ها، ارزیابی اکوکاردیوگرافیک پس از هر سه سیکل شیمی‌درمانی انجام می‌شود، که با افزایش دوز تجمعی و خطر بالاتر کاردیوتوکسیسیتی هم‌راستا است. در بیمارانی که دوز تجمعی بالا دریافت می‌کنند، یا همزمان ترازتوزوماب دارند، یا عوامل خطر اضافی مثل سن بالا یا پایین، سابقه رادیوتراپی مدیاستین، یا بیماری‌های قلبی‌عروقی مهم دارند، ارزیابی‌های مکررتر ممکن

قلبی، امکان کمی‌سازی تغییر شکل میوکارد را بدون وابستگی به فرضیات هندسی فراهم می‌کند. برخلاف کسر جهشی، کاهش GLS حتی زمانی که عملکرد پمپاژ کلی حفظ شده به نظر می‌رسد قابل تشخیص است، و این موضوع بازتاب‌دهنده حساسیت فیبرهای زیراندوکاری طولی است که اغلب اولین نواحی آسیب‌پذیر در مواجهه با آنتراسایکلین هستند.<sup>۱۸</sup> مطالعات متعدد نشان داده‌اند که کاهش نسبی ۱۵ درصد یا بیشتر در GLS نسبت به پایه، پیش‌بینی‌کننده کاهش بعدی EF بوده و آن را به‌عنوان شاخص حساس نگرهان در پروتکل‌های پایش کاردیوتوکسیسیتی معرفی می‌کند.<sup>۱۹</sup> تکرارپذیری GLS نسبت به LVEF معمولاً برتر است، به‌ویژه زمانی که تصویربرداری و آنالیز مطابق با پروتکل‌های استاندارد انجام گیرد و امکان استفاده روتین از آن با ادغام گسترده STE (اکو با پیگیری لکه) در دستگاه‌های اکو مدرن بسیار افزایش یافته است.<sup>۲۰</sup> هرچند GLS حساس‌ترین متریک استرین‌گیری منفرد است، ارزیابی استرین محیطی و شعاعی جهانی بینش مکملی در مورد مکانیک میوکارد فراهم می‌کند. استرین محیطی که بازتاب‌دهنده کوتاه‌شدگی فیبرهای میان‌میوکارد است و استرین شعاعی که ضخیم‌شدگی دیواره میوکارد را کمی‌سازی می‌کند، به‌ویژه در مواردی که عملکرد طولی حفظ شده اما آسیب تحت بالینی اولیه وجود دارد، می‌توانند ارزش تشخیصی افزوده داشته باشند.<sup>۲۱</sup> آنالیز ترکیبی استرین چند صفحه‌ای می‌تواند الگوهای دیس‌فانکشن را بهتر شناسایی نموده و احتمالاً در راهبردهای طبقه‌بندی خطر بیماران انکولوژی مهم باشند؛ هرچند استفاده از این پارامترها در حال حاضر بیشتر در مطالعات پژوهشی رایج هستند تا کاربردهای روتین بالینی. بطن راست نیز نسبت به سمیت آنتراسایکلین آسیب‌پذیر است و استرین طولی دیواره آزاد بطن راست (RV Free Wall Longitudinal Strain -) به‌شکل فزاینده‌ای در پایش جامع قلبی اهمیت یافته است. تغییر شکل دیواره آزاد بطن راست می‌تواند در بیماران مستعد حتی زودتر یا همزمان با اختلالات بطن چپ کاهش یابد. داده‌های اخیر آینده‌نگر نشان داده‌اند که کاهش تحت بالینی در RVFWLS در طول یا بلافاصله پس از درمان با آنتراسایکلین رخ می‌دهد، با دوز تجمعی ارتباط داشته و به‌عنوان علامتی زوددهنگام از درگیری بایونتری‌کولار عمل می‌کند. این یافته‌ها ضرورت گنجاندن ارزیابی استرین بطن راست در پروتکل‌های کاردیوانکولوژی را برجسته می‌نماید، به‌ویژه آنکه دیس‌فانکشن بطن راست می‌تواند مرگ و میر بیماران را افزایش دهد.<sup>۲۲،۲۳</sup> اکوکاردیوگرافی سه‌بعدی گام مهمی در بهبود دقت ارزیابی عملکرد بطنی محسوب می‌شود و امکان اندازه‌گیری مستقیم دقیق

کاردیوتوکسیسیستی، چندین چالش همچنان مانع از پذیرش جهانی و ادغام بی‌دغدغه این روش‌ها در مراقبت‌های روتین کاردیوانکولوژی می‌شوند. یکی از مشکلات اساسی، تفاوت میان فروشندگان مختلف در اندازه‌گیری استرین می‌باشد، به طوری که پلتفرم‌های مختلف اولتراسوند از الگوریتم‌های اختصاصی استفاده می‌کنند که ممکن است حتی در تصویربرداری از یک بیمار نتایج متفاوتی ایجاد کنند. این تفاوت فنی، مقایسه‌های بین مرکزی، پیگیری طولی بیماران تصویربرداری شده با سیستم‌های مختلف و تعیین نقطه قطع‌های پذیرفته شده جهانی را با پیچیدگی روبرو می‌کند.<sup>۳۳</sup> اگرچه ابتکارات استانداردسازی توسط انجمن‌های حرفه‌ای قابلیت تولید مجدد را بهبود بخشیده‌اند، اما هم‌گرایی کامل همچنان دور از دسترس باقی مانده و پزشکان باید هنگام تفسیر داده‌های سریالی استرین به هماهنگی میان فروشندگان توجه کنند. مسئله مرتبط دیگر، فقدان آستانه‌های تأیید قطعی شده و مبتنی بر شواهد برای تصمیم‌گیری بالینی در زمینه اختلال عملکرد قلبی مرتبط با شیمی‌درمانی است. اگرچه کاهش نسبی ۱۵ درصد در استرین طولی جهانی از خط پایه اغلب به عنوان نشانگری عملی برای آسیب زودهنگام ذکر می‌شود،<sup>۱۹</sup> این مقدار به طور جهانی پذیرفته نشده و ممکن است تفاوت‌های فردی در پیش‌بار، پس‌بار یا ذخیره عملکردی پایه را در نظر نگیرد. در غیاب اجماع درباره نقاط قطع مطلق یا نسبی استرین که منجر به مداخله شوند، الگوهای عملی متفاوتی وجود دارد که می‌تواند موجب تأخیر در اصلاح درمان در برخی بیماران یا تغییرات غیر ضروری در دیگران شود. راه‌حل آینده، احتمالاً نیازمند مطالعات چشم‌انداز چندمرکزی قوی است که راهبردهای پایش مختلف، شامل پارامترهای اکوکاردیوگرافیک معمول و پیشرفته را مقایسه کنند تا ترکیب‌هایی را شناسایی نمایند که بهترین حساسیت، ویژگی و اثربخشی اقتصادی را ارائه می‌دهند. چنین مطالعاتی برای تعریف آن دسته از الگوریتم‌های غربالگری ضروری هستند که نه تنها آسیب‌های تحت بالینی را به طور زود هنگام شناسایی می‌کنند، بلکه جمعیت‌هایی را مشخص می‌سازند که پایش فشرده برای آنها مزایای بالینی و بقای ملموسی دارد. این تلاش همچنین باید به پیامدهای منابع مورد نیاز برای تصویربرداری پیشرفته و مکرر، به‌ویژه در سیستم‌های درمانی با بودجه محدود بپردازد. نگاه به آینده نشان می‌دهد که هوش مصنوعی نویدبخش تحول در پایش اکوکاردیوگرافیک است؛ از طریق فراهم‌سازی تحلیل خودکار و مستقل از فروشنده استرین و شناسایی روندهای طولی که تغییرات پیش‌رونده و ظریف را که اغلب در ارزیابی‌های دستی دوره‌ای نادیده گرفته می‌شوند، آشکار می‌کند. ابزارهای مبتنی بر

است جهت شناسایی تغییرات عملکردی زودرس موجه باشد. در این گروه‌های پرخطر، رویکرد مبتنی بر خطر که وضعیت بالینی، روند بیومارکرها و یافته‌های تصویربرداری را تلفیق می‌کند، می‌تواند امکان تنظیم پویای شدت پایش را فراهم نماید.<sup>۳۰</sup> پایش با اتمام آخرین سیکل شیمی‌درمانی پایان نمی‌پذیرد؛ چرا که کاردیوتوکسیسیستی با شروع تأخیری پدیده‌ای شناخته شده است که می‌تواند ماه‌ها یا سال‌ها پس از اتمام درمان بروز کند. بنابراین، راهبرد پیگیری پس از درمان باید فراتر از بهبودی فوری ادامه یابد و معمولاً تکرار اکوکاردیوگرافی در فاصله سه تا شش ماه پس از اتمام درمان برای تشخیص تغییرات زودرس مزمن توصیه می‌شود. برای بسیاری از بیماران، پایش مستمر به صورت سالانه یا دو ساله، طی پنج سال اول پس از درمان توصیه شده است، به‌ویژه اگر طی درمان کاهش استرین یا افزایش بیومارکرها مشاهده شده باشد. در بازماندگان کودکان و نوجوانان، افق پیگیری حتی طولانی‌تر است و برخی دستورالعمل‌ها توصیه به اکوکاردیوگرافی دوره‌ای مادام‌العمر دارند، چرا که خطر بروز دیر هنگام دیس‌فانکشن بطن ممکن است تا دهه‌ها بعد باقی بماند.<sup>۳۱</sup> اصل اساسی حاکم بر این فواصل آن است که پارامترهای استرین میوکارد معمولاً مدت‌ها پیش از آن‌که از دست رفتن غیرقابل بازگشت عملکرد انقباضی در EF دیده شود، از خط پایه منحرف می‌شوند و بنابراین فرصت ارزشمندی برای مداخله پیشگیرانه فراهم می‌کنند. با جفت‌سازی نظام‌مند تصویربرداری پایه با پایش منظم مبتنی بر خطر طی درمان و پیگیری ساختارمند پس از درمان، پزشکان می‌توانند آسیب‌های میوکاردی اولیه مرتبط با آنتراسایکلین را مؤثرتر شناسایی کرده، مداخلات محافظتی قلب را به موقع به‌کار گیرند و بار قلبی بلندمدت را در بازماندگان سرطان کاهش دهند.<sup>۳۲</sup> شکل ۲ روند پیشنهادی پایش را در سه مرحله پیش از درمان، حین درمان و پس از درمان نشان می‌دهد. در فاز پایه (Pre-treatment)، انجام اکوکاردیوگرافی با سنجش GLS و استرین دهلیز چپ برای تعیین نقطه مرجع توصیه می‌شود. طی درمان (During chemotherapy)، ارزیابی دوره‌ای استرین طولی جهانی و حجم‌سنجی سه‌بعدی (در هر ۲-۳ سیکل یا بنا بر خطر بیمار) انجام می‌گیرد. در فاز پیگیری (Post-treatment)، پایش مجدد در ۳-۶ ماه و سپس سالانه با استفاده از ترکیب اکو سه‌بعدی، GLS و الگوریتم‌های تحلیلی مبتنی بر هوش مصنوعی جهت شناسایی روندهای تأخیری توصیه می‌شود. ادغام این ارزیابی‌ها با داده‌های بیومارکری (NT-proBNP, hsTnI) چارچوبی جامع برای نظارت مستمر فراهم می‌آورد. با وجود پیشرفت‌های قابل توجه در تکنیک‌های اکوکاردیوگرافیک برای شناسایی زود هنگام

استرین محیطی/اشعاعی R VF WLS	کمتر اعتبارسنجی شده اطلاعات محدود در کودکان	مکمل GLS	متوسط	متوسط
اکو سه بعدی	نیازمند تخصص	بدون فرضیات	بالا	متوسط تا بالا
استرین دهلیز چپ	شواهد محدود در مطالعات بزرگ	شواخص دیاستولیک زود هنگام	بالا	متوسط



شکل ۱. نمودار شماتیک علمی توضیح دهنده مسیر مکانیکی کاردیوتوکسیسیته القا شده توسط آنتراسایکلین: از جذب آنتراسایکلین



شکل ۲. مسیر پایش قلبی در بیماران تحت درمان با آنتراسایکلین

### بحث

یافته‌های این مرور نشان می‌دهد که اتکای صرف به LVEF برای پایش کاردیوتوکسیسیته ناشی از آنتراسایکلین‌ها، با توجه به ماهیت دیررس آن به عنوان شاخص آسیب، ناکافی است. ۷-۱۰ مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک، از جمله تولید بیش از حد ROS و دیس‌فانکشن میتوکندری،<sup>۹،۱۰</sup> ماه‌ها یا حتی سال‌ها پیش از افت قابل اندازه‌گیری LVEF آغاز می‌شوند و با اختلالات ظریف در عملکرد فیبرهای طولی و پارامترهای دیاستولیک همراه‌اند. ۳۶، ۳۵، ۱۱ شواهد قوی نشان می‌دهد که اکوکاردیوگرافی مبتنی بر اسپکل‌تِرکینگ و به ویژه اندازه‌گیری GLS، می‌تواند کاهش تحت‌بالینی عملکرد قلب را در مرحله‌ای شناسایی کند که هنوز

هوش مصنوعی می‌تواند داده‌های تصویربرداری را با بیومارکرها، پارامترهای بالینی و برنامه‌های درمانی ادغام کرده و امتیازهای خطر بلادرنگ برای هدایت اقدامات پیشگیرانه یا درمانی به‌موقع توسط آنکولوژیست‌ها و کاردیولوژیست‌ها ایجاد کنند.<sup>۳۴</sup> با این حال، اعتبارسنجی دقیق، توسعه شفاف الگوریتم‌ها و ادغام مؤثر در جریان کاری بالینی موجود، برای تضمین قابلیت اعتماد، تفسیرپذیری و پذیرش این فن‌آوری‌ها ضروری است. در نهایت، غلبه بر این چالش‌ها مستلزم همکاری هماهنگ میان متخصصان تصویربرداری، آنکولوژیست‌ها، مهندسان زیست‌پزشکی و نهادهای قانون‌گذار است. با کاهش تفاوت‌های اندازه‌گیری، استانداردسازی آستانه‌های تصمیم‌گیری، اعتبارسنجی راهبردهای مقرون‌به‌صرفه و بهره‌گیری از سامانه‌های تحلیلی هوشمند، این حوزه می‌تواند به سوی آینده‌ای حرکت کند که در آن پایش کاردیوتوکسیسیته به‌صورت دقیق و عملی اجرا شود و سلامت قلبی بدون لطمه به اثربخشی درمان‌های آنکولوژیک حفظ گردد.

جدول ۱. الگوهای زمانی کاردیوتوکسیسیته ناشی از آنتراسایکلین

نوع	بازه زمانی شروع	نکات برجسته پاتوفیزیولوژیک	ویژگی‌های بالینی تیپیک
حاد	چند ساعت تا چند روز پس از انفوزیون	افزایش شدید ROS، التهاب گدرا	آریتمی‌ها، پری‌کاردیت، میوکاردیت، دیس‌فانکشن گذرای بطن چپ
مزمن با شروع زودرس	در اولین سال پس از درمان	استرس اکسیداتیو پایدار، آسیب میتوکندری	افت تدریجی EF، تغییرات استرین تحت‌بالینی
مزمن با شروع دیررس	سال‌ها تا دهه‌ها بعد	از دست رفتن پیش‌رونده میوسیت‌ها، فیبروز	نارسایی قلبی علامت‌دار، کاردیومیوپاتی «ایدیوپاتیک»

جدول ۲. نقاط قوت و محدودیت‌های پارامترهای اکوکاردیوگرافیک در تشخیص کاردیوتوکسیسیته

پارامتر	محدودیت‌های کلیدی	مزایای کلیدی	تکرارپذیری	حساسیت برای آسیب زود هنگام
LVEF بعدی	شاخص دیررس، وابسته به بار	در دسترس گسترده	متوسط	پایین
GLS	نیازمند نرم‌افزار، وابستگی به شرکت سازنده	شناسایی دیس‌فانکشن تحت‌بالینی	بالا	بالا

### قدردانی

نویسندگان از تیم تحریریه نشریه مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز و همچنین داورانی که زحمت داوری این مقاله را انجام داده‌اند قدردانی می‌نمایند.

### مشارکت پدیدآوران

کامران محمدی: طراحی ساختار کلی مقاله، بازنگری ساختاری، هماهنگی کلیه مراحل تدوین و تأیید نسخه نهایی؛ فرید تقوی: همکاری در تدوین محتوا و مشارکت در ویرایش نهایی را بر عهده داشته‌اند. تمام نویسندگان نسخه نهایی مقاله را مطالعه و تأیید کرده‌اند.

### منابع مالی

این پژوهش حامی مالی نداشته است.

### دسترس‌پذیری داده‌ها

هم‌رسانی داده‌ها در این مقاله مورد ندارد، زیرا هیچ داده‌ای در طول مطالعه فعلی تولید یا مورد تجزیه و تحلیل قرار نگرفته است.

### ملاحظات اخلاقی

این مقاله یک مطالعه مروری است و شامل هیچ‌گونه پژوهش بر روی انسان یا حیوان نمی‌شود؛ بنابراین نیاز به دریافت کد اخلاق نداشته است. کلیه منابع با رعایت اصول امانت‌داری، به صورت علمی و مطابق با موازین اخلاق نشر ارجاع داده شده‌اند.

### تعارض منافع

مؤلفان اظهار می‌کنند که منافع متقابلی از تألیف و انتشار این مقاله ندارند.

امکان مداخله و برگشت‌پذیری وجود دارد.<sup>۱۸،۱۹</sup> مزیت دیگر پارامترهای استرین، تکرارپذیری و حساسیت بالاتر آن‌ها نسبت به تغییرات ظریف میوکارد است، به ویژه زمانی که بر اساس پروتکل‌های استاندارد تصویربرداری انجام شوند.<sup>۲۰</sup> افزودن پارامترهای مکمل مانند استرین محیطی و شعاعی،<sup>۲۱</sup> استرین دیواره آزاد بطن راست<sup>۲۲،۲۳</sup> و استرین دهلیز چپ<sup>۲۵،۲۶</sup> به مجموعه پایش، امکان ارزیابی جامع‌تر سه حفره‌ای را فراهم می‌آورد. همچنین، اکوکاردیوگرافی سه‌بعدی با کاهش وابستگی به فرضیات هندسی، دقت ارزیابی حجم و عملکرد را ارتقا می‌دهد.<sup>۲۴</sup> چالش‌های باقی‌مانده شامل ناهمگونی نتایج بین فروشندگان مختلف،<sup>۳۳</sup> فقدان آستانه‌های تصمیم‌گیری جهانی برای مداخله<sup>۱۹،۳۳</sup> و فشار بر منابع در تکرار ارزیابی‌هاست.<sup>۳۴</sup> غلبه بر این موانع نیازمند مطالعات چندمرکزی بزرگ برای اعتبارسنجی راهبردهای پایش، توافق‌نامه‌های استانداردسازی و بهره‌گیری از ظرفیت هوش مصنوعی در تحلیل مستقل از فروشنده و ادغام داده‌های چندمنبعی جهت شخصی‌سازی مراقبت است.<sup>۳۴-۴۰</sup> اجرای این رویکردها می‌تواند گذار از شناسایی دیرهنگام به پیشگیری فعال را تسهیل کرده و به بهبود بقا و کیفیت زندگی بازماندگان سرطان کمک کند.

### نتیجه‌گیری

کاردیوتوکسیسیته ناشی از آنتراسایکلین‌ها اغلب پیش از افت LVEF به صورت پنهان ایجاد می‌شود؛ از این رو، شناسایی زود هنگام آن ضروری است. اندازه‌گیری‌های پیشرفته اکوکاردیوگرافیک، از جمله تصویربرداری استرین، تکنیک‌های سه‌بعدی و تحلیل دفرمیتی قلب راست و چپ، امکان شناسایی آسیب تحت بالینی و هدایت مداخله به‌موقع را فراهم می‌کنند. پایش ساختار یافته از خط پایه تا پایان درمان و همچنین در پیگیری بلندمدت، دقت پایش را افزایش می‌دهد؛ اگرچه استانداردسازی، تفاوت میان فروشندگان و نقاط قطع مبتنی بر شواهد همچنان چالش‌برانگیز است. ادغام آینده تحلیل روند مبتنی بر هوش مصنوعی و پروتکل‌های اعتبارسنجی شده و مقرون به صرفه، این قابلیت را فراهم می‌آورد که سلامت قلبی بدون لطمه به پیامدهای انکولوژیک حفظ شود.

### References

1. Al-Jumaili MH, Bakr EA, Huessien MA, Hamed AS, Muhaidi MJ. Development of heterocyclic-based anticancer agents: A comprehensive review. *Heterocyclic Communications*. 2025;31(1):20220179. doi: 10.1515/hc-2022-0179
2. Nebigil CG, Désaubry L. Updates in Anthracycline-Mediated Cardiotoxicity. *Front Pharmacol*. 2018;9:1262. doi: 10.3389/fphar.2018.01262

3. Cardinale D, Iacopo F, Cipolla CM. Cardiotoxicity of Anthracyclines. *Front Cardiovasc Med.* 2020;7:26. doi: 10.3389/fcvm.2020.00026
4. Curigliano G, Cardinale D, Dent S, Criscitiello C, Aseyev O, Lenihan D, et al. Cardiotoxicity of anticancer treatments: Epidemiology, detection, and management. *CA Cancer J Clin.* 2016;66(4):309-25. doi: 10.3322/caac.21341
5. Rocca C, Pasqua T, Cerra MC, Angelone T. Cardiac damage in anthracyclines therapy: focus on oxidative stress and inflammation. *Antioxidants & redox signaling.* 2020;32(15):1081-97. doi: 10.1089/ars.2020.8016
6. Wouters KA, Kremer LC, Miller TL, Herman EH, Lipshultz SE. Protecting against anthracycline-induced myocardial damage: a review of the most promising strategies. *British journal of haematology.* 2005;131(5):561-78. doi: 10.1111/j.1365-2141.2005.05759.x
7. Shen Y, Zhang H, Zhang Q, Zhang B, Ni Y, Zhao R, et al. Right Ventricular Ejection Fraction Assessed by Three-Dimensional Echocardiography Is Associated with Long-Term Adverse Clinical Cardiac Events in Patients with Anthracycline-Induced Cardiotoxicity. *J Am Soc Echocardiogr.* 2022;35(6):600-8. doi: 10.1016/j.echo.2022.01.018
8. Santoro C. New perspectives in cardiac imaging based on novel Echocardiographic techniques.
9. Xie S, Sun Y, Zhao X, Xiao Y, Zhou F, Lin L, et al. An update of the molecular mechanisms underlying anthracycline induced cardiotoxicity. *Front Pharmacol.* 2024;15:1406247. doi: 10.3389/fphar.2024.1406247
10. Murabito A, Hirsch E, Ghigo A. Mechanisms of anthracycline-induced cardiotoxicity: is mitochondrial dysfunction the answer? *Frontiers in cardiovascular medicine.* 2020;7:35. doi: 10.3389/fcvm.2020.00035
11. Groarke JD, Nohria A. Anthracycline cardiotoxicity: a new paradigm for an old classic. *Circulation.* 2015;131(22):1946-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016704
12. Rajpoot A, Sharma V. Bridging Cancer and Cardiovascular Health: A Comprehensive Review of Cardiotoxicity in Modern Oncology. *Heart and Mind.* 2025;9(2):115-35. doi: 10.4103/hm.HM-D-24-00148
13. Harries I, Berlot B, Williams M, Liang K, De Garate E, Baritussio A, et al. Cardiovascular magnetic resonance characterisation of anthracycline cardiotoxicity in adults with normal left ventricular ejection fraction. *International Journal of Cardiology.* 2021;343:180-6. doi: 10.1016/j.ijcard.2021.08.037
14. Claus P, Slavich M, Rademakers FE. Left-Ventricular Function Quantitative Parameters and Their Relationship to Acute Loading Variation: From Physiology to Clinical Practice. *Current Cardiovascular Imaging Reports.* 2012;5(2):83-91. doi: 10.1007/s12410-012-9129-5
15. Ferrera A, Fiorentini V, Reale S, Solfanelli G, Tini G, Barbato E, et al. Anthracyclines-induced cardiac dysfunction: what every clinician should know. *Reviews in Cardiovascular Medicine.* 2023;24(5):148. doi: 10.31083/j.rcm2405148
16. Konstam MA, Kramer DG, Patel AR, Maron MS, Udelson JE. Left ventricular remodeling in heart failure: current concepts in clinical significance and assessment. *JACC: Cardiovascular imaging.* 2011;4(1):98-108. doi: 10.1016/j.jcmg.2010.10.008
17. Azad N, Lemay G. Management of chronic heart failure in the older population. *Journal of geriatric cardiology: JGC.* 2014;11(4):329. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2014.04.008
18. Cocco LD, Chiaparini AF, Saffi MA, Leiria TL. Global longitudinal strain for the early detection of chemotherapy-induced cardiotoxicity: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Oncology.* 2022;34(8):514-25. doi: 10.1016/j.clon.2022.05.001
19. Sharma S. Comparative Evaluation of Conventional Echocardiography and Speckle Tracking Imaging in Early Detection of Chemotherapy-Induced Cardiotoxicity. *therapy.* 2025;4:6.
20. Sanna GD, Canonico ME, Santoro C, Esposito R, Masia SL, Galderisi M, et al. Echocardiographic Longitudinal Strain Analysis in Heart Failure: Real Usefulness for Clinical Management Beyond Diagnostic Value and Prognostic Correlations? A Comprehensive Review. *Curr Heart Fail Rep.* 2021;18(5):290-303. doi: 10.1007/s11897-021-00530-1.
21. Smiseth OA, Torp H, Opdahl A, Haugaa KH, Urheim S. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? *Eur Heart J.* 2016;37(15):1196-207. doi: 10.1093/eurheartj/ehv529.
22. Attar A, Azizi F, Abtahi F, Karimi M. Right ventricular free wall strain for detection of anthracycline induced cardiac toxicity. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2022;38(5):1021-8. doi: 10.1007/s10554-021-02446-2.
23. Laufer-Perl M, Perelman-Gvili M, Sirota Dorfman S, Baruch G, Rothschild E, Beer G, et al. Prevalence of Right Ventricle Strain Changes following Anthracycline Therapy. *Life (Basel).* 2022;12(2):291. doi: 10.3390/life12020291.
24. Thavendiranathan P, Poulin F, Lim KD, Plana JC, Woo A, Marwick TH. Use of myocardial strain imaging by echocardiography for the early detection of cardiotoxicity in patients during and after cancer chemotherapy: a systematic review. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(25 Pt A):2751-68. doi: 10.1016/j.jacc.2014.01.073.
25. Laufer-Perl M, Arias O, Dorfman SS, Baruch G, Rothschild E, Beer G, et al. Left Atrial Strain changes

- in patients with breast cancer during anthracycline therapy. *Int J Cardiol.* 2021;330:238-44. doi: 10.1016/j.ijcard.2021.02.013.
26. Goyal A, Abbasi HQ, Yakkali S, Khan AM, Tariq MD, Sohail AH, et al. Left Atrial Strain as a Predictor of Early Anthracycline-Induced Chemotherapy-Related Cardiac Dysfunction: A Pilot Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2024;13(13):3904. doi: 10.3390/jcm13133904.
  27. Díaz-Antón B, Madurga R, Zorita B, Wasniewski S, Moreno-Arciniegas A, López-Melgar B, et al. Early detection of anthracycline- and trastuzumab-induced cardiotoxicity: value and optimal timing of serum biomarkers and echocardiographic parameters. *ESC Heart Fail.* 2022;9(2):1127-37. doi: 10.1002/ehf2.13782.
  28. Morimoto R, Kida H, Tachibana K, Watanabe T, Yamada T. Prognostic factors in AMI patients with ECMO. *European Heart Journal.* 2021;42(Suppl 1); ehab724.1480. doi:10.1093/eurheartj/ehab724.1480
  29. Bottinor WJ, Migliore CK, Lenneman CA, Stoddard MF. Echocardiographic assessment of cardiotoxic effects of cancer therapy. *Current cardiology reports.* 2016;18(10):99. doi: 10.1007/s11886-016-0776-z
  30. Barthur A, Brezden-Masley C, Connelly KA, Dhir V, Chan KK, Haq R, et al. Longitudinal assessment of right ventricular structure and function by cardiovascular magnetic resonance in breast cancer patients treated with trastuzumab: a prospective observational study. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance.* 2016;19(1):44. doi: 10.1186/s12968-017-0356-4
  31. Verhaert D, Grimm RA, Puntawangkoon C, Wolski K, De S, Wilkoff BL, et al. Long-term reverse remodeling with cardiac resynchronization therapy: results of extended echocardiographic follow-up. *Journal of the American College of Cardiology.* 2010;55(17):1788-95. doi: 10.1016/j.jacc.2010.01.022
  32. Drafts BC, Twomley KM, D'Agostino R, Lawrence J, Avis N, Ellis LR, et al. Low to moderate dose anthracycline-based chemotherapy is associated with early noninvasive imaging evidence of subclinical cardiovascular disease. *JACC: Cardiovascular Imaging.* 2013;6(8):877-85. doi: 10.1016/j.jcmg.2012.11.017
  33. Todsén T, Tolsgaard MG, Olsen BH, Henriksen BM, Hillingsø JG, Konge L, et al. Reliable and valid assessment of point-of-care ultrasonography. *Annals of surgery.* 2015;261(2):309-15. doi: 10.1097/SLA.0000000000000552
  34. Eckman PM, Katz JN, El Banayosy A, Bohula EA, Sun B, van Diepen S. VA-ECMO for cardiogenic shock. *Circulation.* 2019;140(24):2019-37. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.034512
  35. Aboutaleb N, Mohseni MM, Khalilzadeh MR, Niri NM, Naseroleslami M. The therapeutic effect of conditioned medium of human amniotic membrane stem cells on heart failure in rats. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences.* 2023;45(1):22-34. doi: 10.34172/mj.2023.010
  36. Aboutaleb N, Mohseni MM, Naseroleslami M. Cardioprotective effects of simvastatin-loaded nano-niosomes on cardiomyocytes in cardiac ischemia. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences.* 2023;45(3):211-23. doi: 10.34172/mj.2023.026
  37. Davoodnataj M, Sadeghi MV, Amiri NZ, Nabipour M, Ahangar HG. The rate of cardiac complications in patients receiving a 24-hour dose of 5-fluorouracil. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences.* 2023;45(5):425-34. doi: 10.34172/mj.2023.044
  38. Niknafs B, Bagheri Y, Hejazian SM, Niknafs P, Roshanravan N, Ardalan M, et al. Effects of fingolimod on heart injury induced by renal ischemia-reperfusion. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences.* 2024;46(3):248-55. doi: 10.34172/mj.2024.030
  39. Rezabakhsh A, Rahbarghazi R, Khalilzadeh B, Mahdipour M. Toxic effects of plastic particles on cardiovascular system and angiogenesis potential: a major challenge of the current century. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences.* 2024;46(5):475-89. doi: 10.34172/mj.2024.049
  40. Reza B, Babapour V, Negar P, Khosroshahi AJ. The effect of pre-treatment with Troxerutin on myocardial fibrosis in rats with doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences.* 2025;47(3):287-97. doi: 10.34172/mj.025.33773.