



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Evaluation der Kardiotoxizität nach multimodaler Mammakarzinom-Therapie mittels Kardio-MRT und 2D strain Echokardiographie

Autor: Hanna Grotz, geb. Buggisch
Institut / Klinik: Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie
Doktorvater: Prof. Dr. F. Lohr

Die postoperative Strahlentherapie des Mammakarzinoms zog in der Vergangenheit nach langer Latenz eine erhöhte kardiale Sterblichkeit nach sich. Die vorliegende Arbeit untersucht, ob kardiale Veränderungen bereits innerhalb von 24 Monaten nach Strahlentherapieende auch bei modernen Therapietechniken detektierbar sind und ob ein quantitativer Zusammenhang mit Dosisbelastung und –verteilung besteht.

Patientinnen mit linksseitigem Mammakarzinom nach OP und vor konventioneller oder IMRT-Bestrahlung mit oder ohne adjuvanter Chemo-/Antikörper-Therapie wurden untersucht. 49 Patientinnen (38 Patientinnen mit konventioneller Bestrahlung, 11 Patientinnen mit IMRT-Bestrahlung) wurden sowohl vor Therapie, als auch 6, 12 und 24 Monate nach Strahlentherapieende mittels Echokardiographie und Kardio-MRT untersucht. Es wurden diejenigen Patientinnen in die IMRT-Gruppe eingeschlossen, die eine inakzeptabel hohe kardiale Strahlenbelastung durch die konventionelle 3D-Bestrahlung erhalten hätten. Die Patientinnen wurden zwischen April 2007 und Oktober 2010 rekrutiert, der Altersdurchschnitt lag bei 55 Jahren.

MRT kann Wandbewegungsstörungen und late enhancement visualisieren. Die linksventrikuläre Funktion wurde mittels Ejektionsfraktion, Schlagvolumen und mitral annular plane systolic excursion (MAPSE) quantifiziert, die rechtsventrikuläre Funktion mittels tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE). Außerdem wurden morphologische Parameter wie linksventrikuläre Masse, enddiastolisches und –systolisches Volumen sowie die jeweiligen Durchmesser bestimmt. Echokardiographisch wurden zudem noch radialer und longitudinaler Strain gemessen.

Konventionell und IMRT-bestrahlten Patientinnen hatten ein unterschiedliches Muster in der Dosisverteilung: Während bei der konventionellen Bestrahlung insgesamt eine geringere mittlere Strahlenbelastung mit jedoch punktuell höheren Dosen appliziert wurde (mittlere Herzdosis $4,5 \pm 2,4$ Gy; 2,6% des Herzvolumens wurden mit > 40 Gy getroffen), wurde bei der IMRT ein größeres Volumen mit mittlerer Strahlendosis exponiert und hohe Maximaldosen wurden vermieden (mittlere Herzdosis $12,9 \pm 3,9$ Gy; 1,3% des Herzvolumens wurden mit > 40 Gy getroffen). Generell wurden Herzapex und apiko-anteriores Segment am höchsten belastet.

Die mit Hilfe von MRT ermittelte Ejektionsfraktion (EF) zeigte nur vorübergehend eine signifikante Reduktion in der konventionell bestrahlten Gruppe. Nur 3 Patientinnen wiesen eine länger bestehende Reduktion der EF auf. Das an die Körperoberfläche angegliche Schlagvolumen zeigte nach 24 Monaten in der 3D-Gruppe geringere Werte als in der IMRT-Gruppe mit einer Tendenz zur Signifikanz der Abnahme (39 vs. 46 ml/m²; $p = 0,045$). Außerdem war die MAPSE als zusätzlicher Parameter für die linksventrikuläre Funktion nach 24 Monaten im Gesamtkollektiv signifikant reduziert (22 vs. 18 mm, $p = 0,002$). Als Parameter für die rechtsventrikuläre Funktion war die TAPSE nach 24 Monaten im Gesamtkollektiv mit Tendenz zur Signifikanz reduziert (27 vs. 23 mm, $p = 0,042$). Allerdings spielten sich alle diese Veränderungen innerhalb der Normwerte der jeweiligen Parameter ab.

Wandbewegungsstörungen oder late enhancement wurden zu keinem Zeitpunkt detektiert.

Der globale Strain veränderte sich im Gesamtkollektiv während der beobachteten 24 Monate nur unwesentlich. Der longitudinale Strain fiel im Gesamtkollektiv in einigen Segmenten nach 24 Monaten etwas ab (apiko-anterior, apiko-inferior und mid-posterior).

Innerhalb von 24 Monate nach Strahlentherapieende finden sich daher bei moderner multimodaler Therapie des linksseitigen Mammakarzinoms nur geringe funktionelle kardiale Veränderungen, sowohl für die konventionell bestrahlten Patientinnen (geringe/moderate Strahlenbelastung des Herzens durch Tangenten), als auch für die intensitäts-moduliert bestrahlten Patientinnen (die bei Tangentenbestrahlung einer hohen Strahlenbelastung des Herzens ausgesetzt worden wären). Dieses Patientinnenkollektiv soll langfristig klinisch und bildgebend weiter beobachtet werden.