
Noura Abdelmonem Nooman Atia

Dr. med.

Early Detection and Monitoring of Chemotherapy-induced Cardiotoxicity using Magnetic Resonance Imaging

Fach/Einrichtung: Radiologie

Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. Norbert Frey

Der Anteil der Überlebenden unter den Krebspatienten nimmt heutzutage zu, begleitet aber mit einer erhöhten Inzidenz kardiovaskulärer Komplikationen. Mehrere häufig genutzte Chemotherapeutika sind mit teilweise massiven Myokardschäden vergesellschaftet. Daher wird die Überwachung von Krebspatienten mit Hilfe der kardialen Bildgebung zunehmend in der Kardio-Onkologie eingesetzt, was zur Risikostratifizierung, Prävention und Früherkennung von chemotherapiebedingten kardiovaskulären Komplikationen beitragen kann, indem präventive Strategien, Dosisanpassungen oder andere frühzeitige Schutzmaßnahmen festgelegt werden.

Die vorliegende Arbeit hatte zum Ziel, die Rolle der kardialen Magnetresonanztomographie (MRT) bei der Identifizierung von Risikopatienten auf der Grundlage der frühzeitigen Erkennung kardiotoxischer Veränderungen zu bewerten und Parameter zu definieren, die späte kardiale Veränderungen nach einer dreimonatigen Verlaufskontrolle von Patienten, die mit einer Krebschemotherapie behandelt wurden, vorhersagen könnten.

In dieser prospektiven longitudinalen Beobachtungsstudie wurden Krebspatienten rekrutiert, die sich einer kardiotoxischen Krebstherapie unterziehen sollten, und es wurden drei kardiale MRT Untersuchungen durchgeführt, nämlich: vor der Therapiebeginn (Baseline) sowie 3-6 Tage und 3 Monate danach. Die kardiale MRT-Parameter umfassten links- und rechtsventrikuläre morphologische und funktionelle Standardparameter sowie Parameter zur Gewebecharakterisierung (natives T1- und T2-Mapping) und Deformationsparameter (longitudinale und zirkumferentielle Strain sowie Anteil des gesunden Myokards). Außerdem wurden serologische kardiale Biomarker und echokardiographische Untersuchungen

durchgeführt. Die Veränderungen im Laufe der Zeit wurden durch den Vergleich aller Daten zwischen dem Baseline, der ersten und zweiten Verlaufskontrollen unter Verwendung statistischer Tests für Mehrfachvergleiche mit dem Baseline bewertet.

MRT-Daten lagen für 50 Patienten bei Baseline, 50 nach 3-6 Tagen und 48 Patienten nach 3 Monaten vor. Zwei Patienten fielen bei der zweiten Verlaufskontrolle aufgrund eines Wechsels der Chemotherapie oder wegen Todes aus. Bei 21 (42%) Patienten wurde Brustkrebs, bei 15 (30%) ein multiples Myelom, bei 13 (26%) ein malignes Melanom und bei 1 (2%) ein Nierenzellkarzinom diagnostiziert. Im Vergleich zum Baseline nahm die linksventrikuläre systolische Leistung (Ejektionsfraktion und indexiertes endsystolisches Volumen) 3-6 Tage nach Chemotherapiebeginn tendenziell ab, gefolgt von einer signifikanten Abnahme 3 Monate nach Chemotherapiebeginn bei allen Patienten sowie in den einzelnen Gruppen, mit Ausnahme der mit Carfilzomib behandelten Patientengruppe. Diese Gruppe zeigte eine Verringerung der linksventrikulären Ejektionsfraktion nach 3-6 Tagen, aber eine Erholung nach 3 Monaten. Auch der durch Strain MRT ermittelte prozentuale Anteil des gesunden Herzmuskels begann nach 3-6 Tagen zu sinken und zeigte nach 3 Monaten eine signifikante Verringerung. Die Veränderung der linksventrikulären Ejektionsfraktion nach 3-6 Tagen korrelierte signifikant mit der Abnahme der globalen linksventrikulären Deformationsparameter und wurde von einem signifikanten Anstieg des N-terminalen Pro-Hirn-natriuretischen Peptids im Plasma begleitet. Die rechtsventrikulären Deformationsindizes waren während der Verlaufskontrolle von Patienten mit multiplen Myelom reduziert. Die Parameter der Gewebecharakterisierung (natives T1- und T2-Mapping) zeigten nur unter unseren Patientinnen mit Brustkrebs signifikante Veränderungen. Diese Gruppe zeigte eine signifikante Verringerung der nativen T1-Zeiten nach 3-6 Tagen, gefolgt von einer signifikanten Erhöhung nach 3 Monaten. Darüber hinaus zeigten die T2-Zeiten in dieser Patientengruppe eine signifikante Erhöhung nach 3 Monaten.

Diese Studie zeigte eine gute Leistung mehrerer Verfahren der kardialen MRT. Unsere Daten hinweisen darauf, dass eine Chemotherapie die myokardiale Strain frühzeitig und ohne signifikante Verringerung der ventrikulären systolischen Leistung beeinflussen kann. Insgesamt können wir schlussfolgern, dass die Auswirkungen der Chemotherapie nicht schwerwiegend waren. Aus der MRT abgeleitete Deformationsparameter könnten eine frühzeitige Erkennung von Chemotherapie-induzierter Kardiotoxizität erlauben, und die Risikopatienten identifizieren. Natives T1-Mapping könnte eine frühzeitige Erkennung von

kardialen Komplikationen bei Brustkrebspatientinnen ermöglichen, die mit Anthrazyklinen oder Trastuzumab behandelt werden. Um diese Beobachtungen zu bestätigen, werden weitere Studien mit einer größeren Kohorte und einer längeren Nachbeobachtungszeit empfohlen.

Moderne Verfahren der kardialen MRT, einschließlich der myokardialen Strain, sowie dem nativen T1-Mapping könnten eine sensitive Erkennung der Chemotherapie-induzierten Kardiotoxizität erlauben und damit die Identifizierung von Risikopatienten ermöglichen.