.

Akciğer Kanseri Hastalarında Radyasyona Bağlı Kalp Hastalığının Kantitatif Değerlendirilmesi: Üç Boyutlu Speckle İzleme Görüntüleme Çalışması

Dr. Gamze Gençol Akçay

Quantitative Evaluation of Radiation-Induced Heart Disease in Patients with Lung Cancer: A Three-Dimensional Speckle Tracking

Akciğer Kanseri Hastalarında Radyasyona Bağlı Kalp Hastalığının Kantitatif Değerlendirilmesi: Üç Boyutlu Speckle İzleme Görüntüleme Çalışması

J Thorac Dis 2024;16(9):5742-5754 | https://dx.doi.org/10.21037/jtd-24-587

Dr. Gamze Gençol Akçay

Radyoterapi, meme kanseri, akciğer kanseri, özofagus kanseri, mediyastinal lenfoma ve timoma gibi torasik tümörlerinin tedavisinde kullanılan temel bir tedavidir. Radyasyon nedeniyle gelişen kalp hastalığı (RNKH) ise radyoterapinin ciddi ve önemli bir komplikasyonu olup, kalbin belirli düzeyde radyasyona maruz kalması sonucu ortaya çıkan perikardit, kardiyomiyopati, kapak hastalığı, koroner arter hastalığı ve ileti sistemi hasarı gibi durumları kapsar.

Kanserden sağ kalan kişilerde RNKH, önde gelen ölüm nedenlerinden biri olduğu ve radyoterapinin etkinliğini azalttığı için radyoterapi almış kişilerde RNKH'yi düzenli olarak taramak onkologlar ve kardiyologlar tarafından önerilmektedir. RNKH tanısı için net bir kılavuz olmayıp, RNKH'in ortaya çıkışının, etkin ve erken tespitine yönelik izlem açısından eksikler bulunmaktadır.

Mevcut çalışmada radyoterapi uygulanan bir grup akciğer kanseri hastasında, sol ventrikül (LV) miyokardiyal strain parametrelerindeki değişimleri değerlendirmek için 3D Speckle Tracking Ekokardiyografi (3D-STE) kullanılarak 12 ay boyunca izlem yapılmış, RNKH'nin tahmini için miyokardiyal belirteçlerin analiziyle desteklenmiştir.

Bu gözlemsel çalışma, Haziran 2017-2023 tarihleri arasında Çin'de bulunan Nanchang Üniversite Hastanesi'nde prospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya ilk kez radyoterapi almak üzere başvuru yapan, patolojik çalışmalar ile akciğer kanseri tanısı konulmuş, ekokardiyografide, LVEF %53 ten büyük, kalp yapısında, hemodinamik ve kardiyak fonksiyonlarda anormallik olmayan, EKG incelenmesinde aritmi veya miyokard iskemisi bulunmayan, troponin I (cTnI) seviyesi normal olan, görüntü kalitesinin 3D-STE analizi için yeterli olan, radyoterapi bölgesinin kalbi içermesi, her seferinde 1,8–2 Gy, haftada 5 kez, ardışık 5–6 hafta boyunca uygulanan, planlanan hedef hacim dozları 50–66 Gy olup sol ventrikülün radyasyon dozu 10–20 Gy olan ve beklenen yaşam süresi 24 aydan fazla olup çalışmaya etkin katılım sağlayacak hastalar dahil edilmiştir. Miyokardiyal sistolik fonksiyonu etkileyebilecek hipertansiyon, böbrek yetmezliği, diyabet, romatoid hastalık ve uyku apnesi sendromu gibi ekstrakardiyak hastalıkları olan, radyoterapi öncesi incelemede, global longitudinal strain (GLS)' de belirgin bir azalma gösteren (GLS<%18), çeşitli nedenlerle veri toplama sürecini tamamlayamayan hastalar çalışmadan dışlanmıştır.

Ekokardiyografi ve 3D-STE taramaları radyoterapiden 1 gün önce, radyoterapi başlangıcından 2,5–3 hafta sonra (radyasyon dozu: 26–33 Gy), radyoterapi başlangıcından 5–6 hafta sonra (50–66 Gy), radyoterapinin bitiminden 3, 6 ve 12 ay sonra yapılmıştır.

Çalışmaya 31-69 yaş arası, medyan yaşı 58 olan 90'ı erkek, 15'i kadın toplam 105 hasta dahil edilmiştir. Hastaların akciğerlerindeki tümör lokalizasyonlarına bakıldığında %57'sinde sol yerleşim, %43' ünde sağ yerleşim, %52' sinde santral yerleşim %48' inde periferik yerleşim izlenmiştir. Hastaların %17' si küçük hücreli akciğer kanseri, %25' i skuamöz hücreli karsinom ve %58' i adenokarsinom tanısı almıştır.
Radyoterapi sırası ve sonrasındaki 12 ay boyunca 35 EKG'de anormallik (sinus taşikardisi, atriyal veya ventriküler erken atım, ST-T segment değişiklikleri vb.) tespit edilmiştir. Bunlardan 32 tanesi 6 ay içinde normale dönmüş, 3'ü ise 12 ay sonra bile anormal kalmıştır.

Radyoterapi sırasında 19 hastanın serum cTnI yükselmiş ancak tedavi sonrasındaki 3 ay içinde normal seviyelere dönmüştür. Radyoterapinin 5-6. haftasında, eskisine göre serum cTnI seviyeleri anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (P=0,01). Radyoterapi başlangıcından 3 hafta sonra ve radyoterapi bitiminden 3, 6 ve 12 ay sonra serum cTnI seviyeleri tedavi öncesine göre biraz daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (P=0.06, 0.37, 0.16 ve 0.69 sırasıyla).

Radyoterapi öncesinde, konvansiyonel ekokardiyografi ile hiçbir hastada perikardiyal effüzyon veya perikardit belirtileri gözlemlenmemiştir. Ancak, radyoterapiden 5-6 hafta sonra, 8 hastada sol ventrikül çevresinde yaklaşık 3-6 mm kadar küçük bir perikardiyal effüzyon gelişmiştir. Radyoterapiyi takiben 3. ayda, perikardiyal effüzyonun tamamen çözüldüğü gözlemlenmiştir.

Ekokardiyografi verilerinde, IVSD, LVPWD, LVEDD, LVESD, LVEDV, LVESV ve LVEF ölçümlerinde anlamlı bir değişiklik görülmemiştir (P=0.20, 0.42, 0.82, 0.30, 0.10, 0.15 ve 0.18, sırasıyla). Ancak, TDI ile ölçülen e′ (P6<0.001, P12<0.001) ve e′/a GS ′ (P6<0.001, P12<0.001) değerleri 6. ve 12. ayda anlamlı şekilde azalmış, E/e′ oranı ise anlamlı şekilde artmıştır (P6<0.001, P12<0.001).

LV kütlesinde (LVM) anlamlı bir değişiklik gözlemlenmemiştir (P=0.73). Ancak, radyoterapi süresince sol ventrikül sistolik fonksiyonunda azalma görülmüş, bu azalma tedavi sonrasında kademeli olarak devam etmiştir. Sol ventrikül miyokardının GLS, GRS (global radial strain), GCS (global circumferential strain) ve global strain (GS) mutlak değerleri zamanla kademeli olarak azalmıştır (P<0.001). Radyoterapiden 2.5–3 hafta sonra bu değerlerde hafif bir azalma görülmüş, ancak bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (P=0.16, 0.27, 0.20, 0.35). Radyoterapinin 5-6. haftasında mutlak GLS ve GS değerlerinde anlamlı bir azalma (PGLS<0.001, PGS=0.002) görülürken, mutlak GRS ve GCS değerlerinde hafif bir düşüş tespit edilmiştir. Bu azalma, 3, 6 ve 12. ayda da devam etmiştir (P<0.001).

Radyoterapiden 3 ay sonra kanser tedavisine bağlı kardiyak disfonksiyona (CTRCD) ilerleyen hastaların oranı %21.9' a yükselmiş, bu oran 6. ve 12. ayda daha da artmıştır. cTnI seviyelerinin GS (P=0.03) ve GLS (P=0.04) ile anlamlı bir şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir.

Radyoterapi süresince sol ventrikül sistolik fonksiyonunda azalma görülmüş, bu azalma tedavi sonrasında kademeli olarak devam etmiştir. Bu durum kardiyak iletim yolunda hasara yol açarak aritmilere neden olabilir. Daha önce yapılan çalışmalarda EKG anormalliklerinin radyoterapinin ikinci haftasında tipik olarak görüldüğü ve hızla çözüldüğü gösterilmiştir. Ancak geç EKG anormallikleri radyoterapi tamamlandıktan aylarla yıllar sonra gelişebilir.

Radyoterapi sırasında 3D-STE, sol ventrikül sistolik fonksiyonundaki azalmayı erken dönemde tespit edebilmektedir. GLS, GRS, GCS ve GS değerlerinin zamanla azalması, radyoterapi kaynaklı kardiyak hasarın erken belirtilerini göstermekteyken GLS, diğer STE parametrelerinden daha hassas olup cTnI ile birlikte yapılan değerlendirme ile radyasyon kaynaklı kardiyak hasarın daha hassas ve erken aşamada tespit edilmesini sağlar.
GLS' nin asemptomatik, erken evrede düşmeye başladığı zamanın tespiti ile kardiyovasküler koruma sağlanması, kanser hastalarının uzun dönem prognozunu iyileştirebilir ve kardiyovasküler olay riskini azaltabilir. GLS takibi ile kardiyovasküler koruma sağlamanın faydalarının tam olarak anlaşılabilmesi için daha geniş örneklem grupları ve daha uzun takip süreleriyle yapılacak araştırmalara ihtiyaç vardır.