



**AZIENDA OSPEDALIERA
OSPEDALE CIVILE DI LEGNANO**

Ospedali: Legnano - Cuggiono - Magenta - Abbiategrasso



Il Cardiologo di fronte al paziente neoplastico. *Una situazione sempre più frequente: sarà necessario confrontarci.*



MARCO PARODI
VI Congresso di Ecocardiocirurgia
Milano, 17 ottobre 2012



Dimensioni del problema

Questi risultati sono del Rapporto **AIRTUM 2010** ed **AIRTUM 2011** dedicati alla sopravvivenza oncologica, basati sulle informazioni raccolte dai 31 Registri afferenti alla rete AIRTUM, che complessivamente copre il 38% della popolazione residente nel Paese (un numero di persone monitorate tra i più alti in Europa).



Dimensioni problema

La conoscenza del numero di persone vive molti anni dopo una diagnosi di neoplasia (guariti o lungosopravvivenenti), fornisce basi scientifiche per la definizione delle politiche sanitarie a loro rivolte.

- 2.250.000 italiani circa vivono con una diagnosi di tumore (il 4% della popolazione)
- 1.300.000 italiani circa sono lungo sopravvivenenti, ovvero hanno una diagnosi **da più di 5 anni**, e sono spesso liberi da malattia e da trattamenti (il 2.2% della popolazione)
 - di questi 800.000 hanno avuto la diagnosi **da più di 10 anni** (1.5 % della popolazione)



Dimensioni del problema

circa 2.250.000 italiani hanno una diagnosi di tumore

Uomini 44%

Donne 56%

Tempo dalla diagnosi

Sopravvivenenti %

Da meno di 2 anni	21%
Da 2 a 5 anni	22%
Da 5 a 10 anni	23%
Da 10 a 15 anni	14%
Da 15 a 20 anni	8%
Da più di 20 anni	12%

Dati Airtum 2011



Sede tumorale	Probabilità di sopravvivere 5 anni	Probabilità di sopravvivere altri 5 anni essendo sopravvissuto il primo anno dalla diagnosi	Probabilità di sopravvivere altri 5 anni essendo sopravvissuto i primi 3 anni dalla diagnosi	Probabilità di sopravvivere altri 5 anni essendo sopravvissuto i primi 5 anni dalla diagnosi
Tutte le sedi uomini	44	64	80	86
Tutte le sedi donne	59	74	85	89
Stomaco	30	55	79	88
Colon retto	56	69	84	92
Fegato	9	20	37	48
Pancreas	5	22	65	80
Polmone	12	28	59	72
Cute, melanomi	83	85	91	94
Mammella	84	84	87	89
Vescica*	71	79	88	90
Utero corpo	78	84	92	96
Prostata	76	79	82	83
Testicolo	94	97	99	100
Linfoma di Hodgkin	82	87	92	94
Linfomi non Hodgkin	58	73	81	85
Leucemie	42	60	69	73

TABELLA 9. Probabilità di sopravvivere 5 anni dal momento della diagnosi, dopo un anno, dopo tre anni e dopo 5 anni, per il totale dei tumori e per alcune sedi principali. Modificata da Crocetti E, AIRTUM WG. La prospettiva di sopravvivenza cambia nel tempo. Epidemiol Prev 2008; 32(3): 136.

*comprende sia tumori infiltranti che non infiltranti.



Dimensioni del problema

Nel 2011 la sopravvivenza a 5 anni per tutti i tumori, eccetto la cute, è del 52% nei maschi e del 61% nelle donne.

Nei maschi la sopravvivenza è di solito inferiore a quella stimata nelle donne, ma l'analisi dell'andamento temporale mostra che la differenza si va riducendo.

Le sopravvivenze a 5 anni rilevate nel Sud Italia sono inferiori del 4-10% rispetto a quelle registrate al Nord e al Centro

Dati Airtum 2011



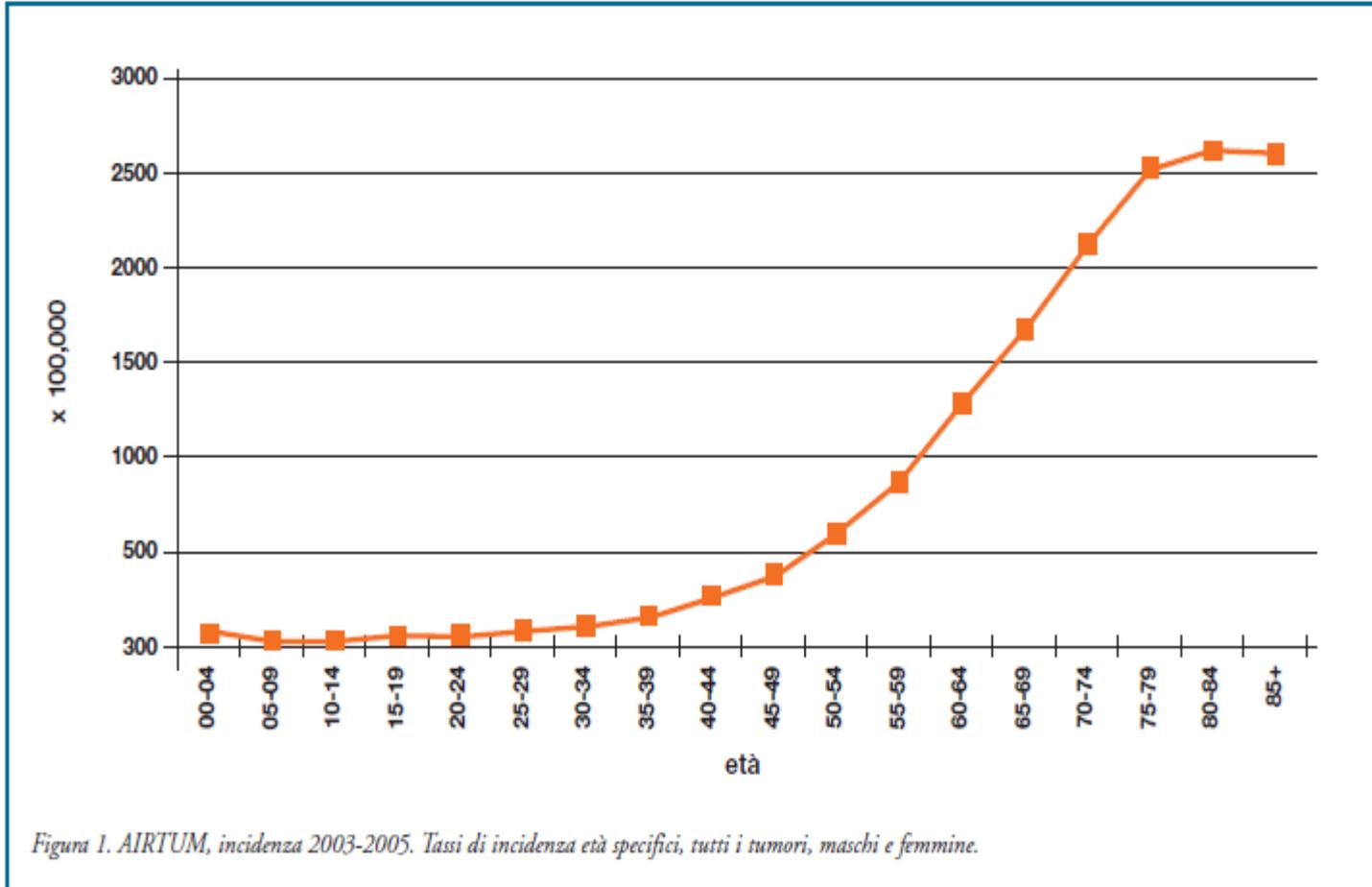
Dimensioni del problema

- Questo dato è **superiore alla media europea** ed è simile a quello registrato nei Paesi scandinavi, mentre è inferiore a quello degli Stati del Nord America.
- Tra il 1990 e il 2007 il periodo di permanenza in vita dei malati di cancro è aumentato del **14% per gli uomini** e del **9% per le donne**. Questo importante miglioramento permane anche a distanza di 10 e 15 anni dalla diagnosi.

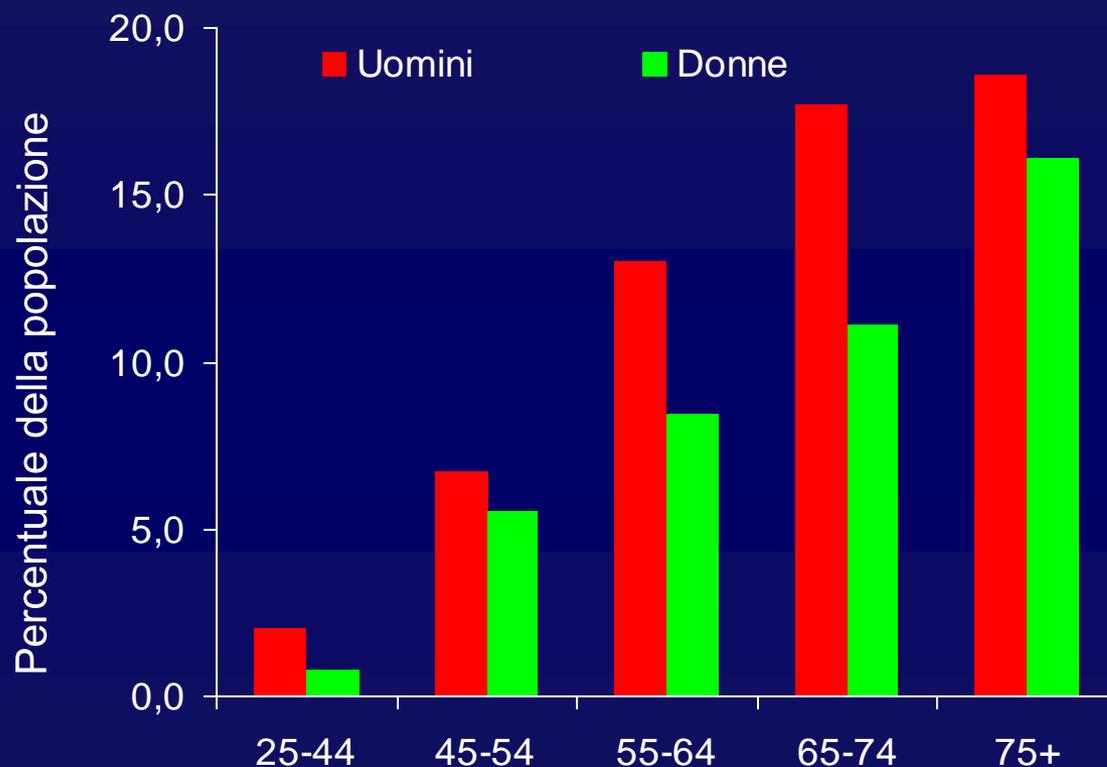
Dati Airtum 2011



Dati epidemiologici



Prevalenza della cardiopatia ischemica nella popolazione generale, in base all'età e al sesso



Heart and Stroke Statistical Update, Dallas, Tex. American Heart Association, 2002)



Il Cardiologo di fronte al paziente neoplastico.

Una situazione sempre più frequente: sarà necessario confrontarci su :

- COMPORTAMENTI
- GESTIONE
- PROBLEMATICHE CLINICHE



Codice di deontologia medica

Art. 3

- Doveri del medico -

Dovere del medico è la tutela della vita, della salute fisica e psichica dell'Uomo e il sollievo dalla sofferenza nel rispetto della libertà e della dignità della persona umana, senza distinzioni di età, di sesso, di etnia, di religione, di nazionalità, di condizione sociale, di ideologia, in tempo di pace e in tempo di guerra, quali che siano le condizioni istituzionali o sociali.....



Codice di deontologia medica

Art. 13

- Prescrizione e trattamento terapeutico -

.... (omissis)

Le prescrizioni e i trattamenti devono essere ispirati ad aggiornate e sperimentate acquisizioni scientifiche tenuto conto dell'uso appropriato delle risorse, sempre perseguendo il beneficio del paziente secondo criteri di equità.



Costituzione italiana

Art. 32

La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività, e garantisce cure gratuite agli indigenti.

Nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge. La legge non può in nessun caso violare i limiti imposti dal rispetto della persona umana



SSN art 1 legge 833/78

Il servizio sanitario nazionale è costituito dal complesso delle funzioni, delle strutture, dei servizi e delle attività destinati alla promozione, al mantenimento ed al recupero della salute fisica e psichica di tutta la popolazione senza distinzione di condizioni individuali o sociali e secondo modalità che assicurino l'eguaglianza dei cittadini nei confronti del servizio



Tribunale di Milano: danno biologico

Criteri di quantificazione del danno alla salute con riferimento esclusivo all'età paziente. NON comorbidità.



Tribunale di Milano

TRIBUNALE DI MILANO

TABELLA DI LIQUIDAZIONE DEL DANNO BIOLOGICO - Rivalutato al Gennaio 2008 (aumento percentuale da 31.12.2006 a 31.12.2007 = +2,6481%)
 Indennità giornaliera per Invaldit  temporanea assoluta : Euro 69,14

Percent. di Invaldit�	Punto base Rivalutato al Gen.2008 (non arrotondato)	Risarcimento: et� 61-70									
		Fasce di et�									
		61	62	63	64	65	66	67	68	69	70
		Demoltiplicatore									
		0,700	0,695	0,690	0,685	0,680	0,675	0,670	0,665	0,660	0,655
68	6.703,49	319.086,00	316.807,00	314.528,00	312.249,00	309.969,00	307.690,00	305.411,00	303.132,00	300.853,00	298.573,00
69	6.743,41	325.707,00	323.380,00	321.054,00	318.727,00	316.401,00	314.075,00	311.748,00	309.422,00	307.095,00	304.769,00
70	6.780,72	332.255,00	329.882,00	327.509,00	325.136,00	322.762,00	320.389,00	318.016,00	315.643,00	313.269,00	310.896,00
71	6.816,07	338.758,00	336.339,00	333.919,00	331.499,00	329.080,00	326.660,00	324.240,00	321.821,00	319.401,00	316.981,00
72	6.849,45	345.212,00	342.746,00	340.280,00	337.815,00	335.349,00	332.883,00	330.417,00	327.951,00	325.486,00	323.020,00
73	6.880,21	351.579,00	349.067,00	346.556,00	344.045,00	341.533,00	339.022,00	336.511,00	334.000,00	331.488,00	328.977,00
74	6.909,66	357.920,00	355.364,00	352.807,00	350.251,00	347.694,00	345.138,00	342.581,00	340.024,00	337.468,00	334.911,00
75	6.937,15	364.200,00	361.599,00	358.997,00	356.396,00	353.795,00	351.193,00	348.592,00	345.990,00	343.389,00	340.787,00
76	6.962,68	370.414,00	367.769,00	365.123,00	362.477,00	359.831,00	357.185,00	354.539,00	351.894,00	349.248,00	346.602,00
77	6.986,24	376.558,00	373.869,00	371.179,00	368.489,00	365.799,00	363.110,00	360.420,00	357.730,00	355.041,00	352.351,00
78	7.009,15	382.699,00	379.966,00	377.232,00	374.499,00	371.765,00	369.032,00	366.298,00	363.564,00	360.831,00	358.097,00
79	7.028,78	388.692,00	385.915,00	383.139,00	380.362,00	377.586,00	374.810,00	372.033,00	369.257,00	366.481,00	363.704,00
80	7.047,76	394.675,00	391.856,00	389.036,00	386.217,00	383.398,00	380.579,00	377.760,00	374.941,00	372.122,00	369.303,00
81	7.064,78	400.573,00	397.712,00	394.850,00	391.989,00	389.128,00	386.267,00	383.406,00	380.544,00	377.683,00	374.822,00
82	7.080,49	406.420,00	403.517,00	400.614,00	397.711,00	394.808,00	391.905,00	389.002,00	386.099,00	383.196,00	380.293,00
83	7.095,54	412.251,00	409.306,00	406.362,00	403.417,00	400.472,00	397.528,00	394.583,00	391.638,00	388.694,00	385.749,00
84	7.108,63	417.987,00	415.002,00	412.016,00	409.031,00	406.045,00	403.059,00	400.074,00	397.088,00	394.102,00	391.117,00
85	7.120,41	423.665,00	420.638,00	417.612,00	414.586,00	411.560,00	408.534,00	405.507,00	402.481,00	399.455,00	396.429,00
86	7.130,88	429.279,00	426.213,00	423.147,00	420.080,00	417.014,00	413.948,00	410.882,00	407.815,00	404.749,00	401.683,00
87	7.140,70	434.869,00	431.763,00	428.656,00	425.550,00	422.444,00	419.338,00	416.232,00	413.126,00	410.019,00	406.913,00
88	7.149,21	440.391,00	437.246,00	434.100,00	430.954,00	427.809,00	424.663,00	421.517,00	418.372,00	415.226,00	412.080,00
89	7.157,06	445.885,00	442.700,00	439.515,00	436.330,00	433.146,00	429.961,00	426.776,00	423.591,00	420.406,00	417.221,00
90	7.163,61	451.307,00	448.084,00	444.860,00	441.637,00	438.413,00	435.189,00	431.966,00	428.742,00	425.518,00	422.295,00
91	7.169,50	456.697,00	453.435,00	450.173,00	446.911,00	443.649,00	440.387,00	437.124,00	433.862,00	430.600,00	427.338,00
92	7.174,74	462.053,00	458.753,00	455.452,00	452.152,00	448.852,00	445.551,00	442.251,00	438.950,00	435.650,00	432.350,00
93	7.179,32	467.374,00	464.035,00	460.697,00	457.358,00	454.020,00	450.682,00	447.343,00	444.005,00	440.667,00	437.328,00
94	7.183,25	472.658,00	469.281,00	465.905,00	462.529,00	459.153,00	455.777,00	452.401,00	449.025,00	445.649,00	442.272,00
95	7.186,52	477.903,00	474.490,00	471.076,00	467.663,00	464.249,00	460.835,00	457.422,00	454.008,00	450.595,00	447.181,00
96	7.189,79	483.154,00	479.703,00	476.252,00	472.801,00	469.350,00	465.898,00	462.447,00	458.996,00	455.545,00	452.094,00
97	7.192,41	488.365,00	484.876,00	481.388,00	477.900,00	474.411,00	470.923,00	467.435,00	463.946,00	460.458,00	456.970,00
98	7.195,03	493.579,00	490.053,00	486.528,00	483.002,00	479.477,00	475.951,00	472.425,00	468.900,00	465.374,00	461.849,00
99	7.196,99	498.751,00	495.189,00	491.626,00	488.064,00	484.501,00	480.939,00	477.376,00	473.814,00	470.251,00	466.689,00
100	7.199,61	503.973,00	500.373,00	496.773,00	493.173,00	489.573,00	485.974,00	482.374,00	478.774,00	475.174,00	471.574,00



Problematiche cliniche più frequenti

- **Le alterazioni della coagulazione**
 - Non correlazione con stadio malattia
 - Rischio di recidiva in terapia
 - Embolia polmonare: evento non infrequente nel paziente oncologico
 - Tromboembolismo venoso: 17% TVP nelle persone sopra 70 anni hanno eziologia neoplastica
- **Versamento pericardio neoplastico**
- **Cardiotossicità da anti-tumorali**
- **Sepsi**
- **gestione SCA**



Il tromboembolismo venoso (TEV) nel paziente oncologico

Epidemiologia, profilassi, trattamento e problematiche particolari

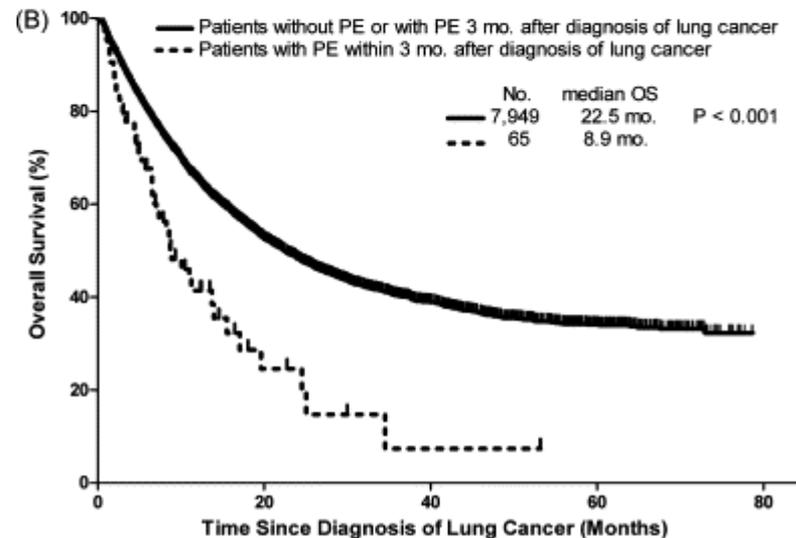
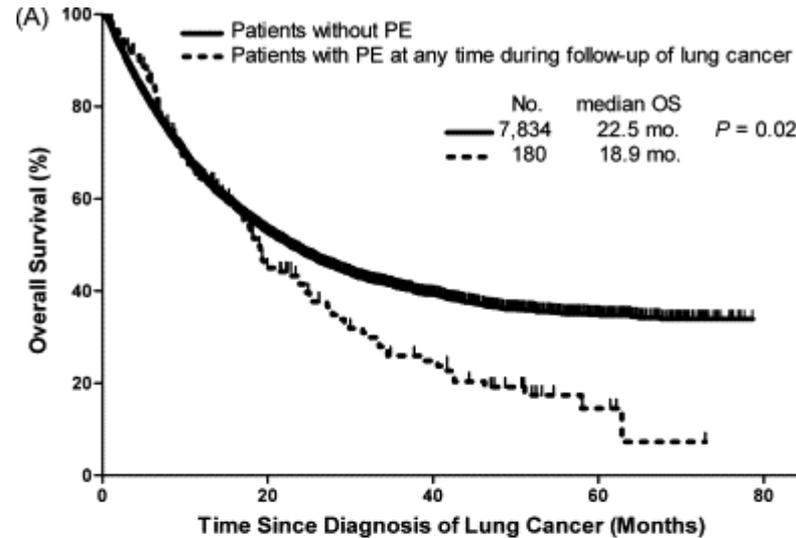


Concetti generali

- L'incidenza di TEV aumenta nei pazienti oncologici di 4-8 volte rispetto a pazienti di pari età senza cancro
- L'insorgenza di TEV è legata, indipendentemente dalla terapia, ad una ridotta sopravvivenza



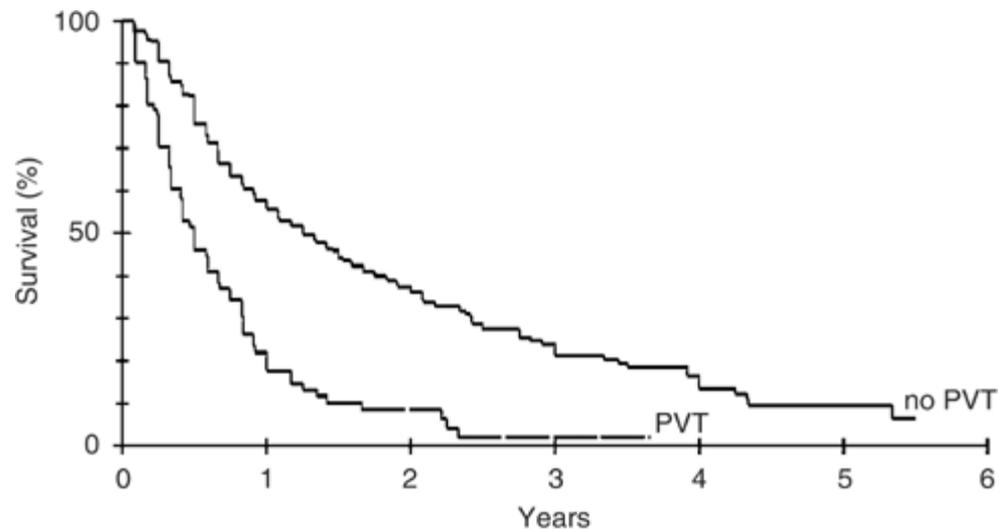
Embolia polmonare e sopravvivenza: neoplasia polmonare



Sun et al, Lung Cancer, 2010



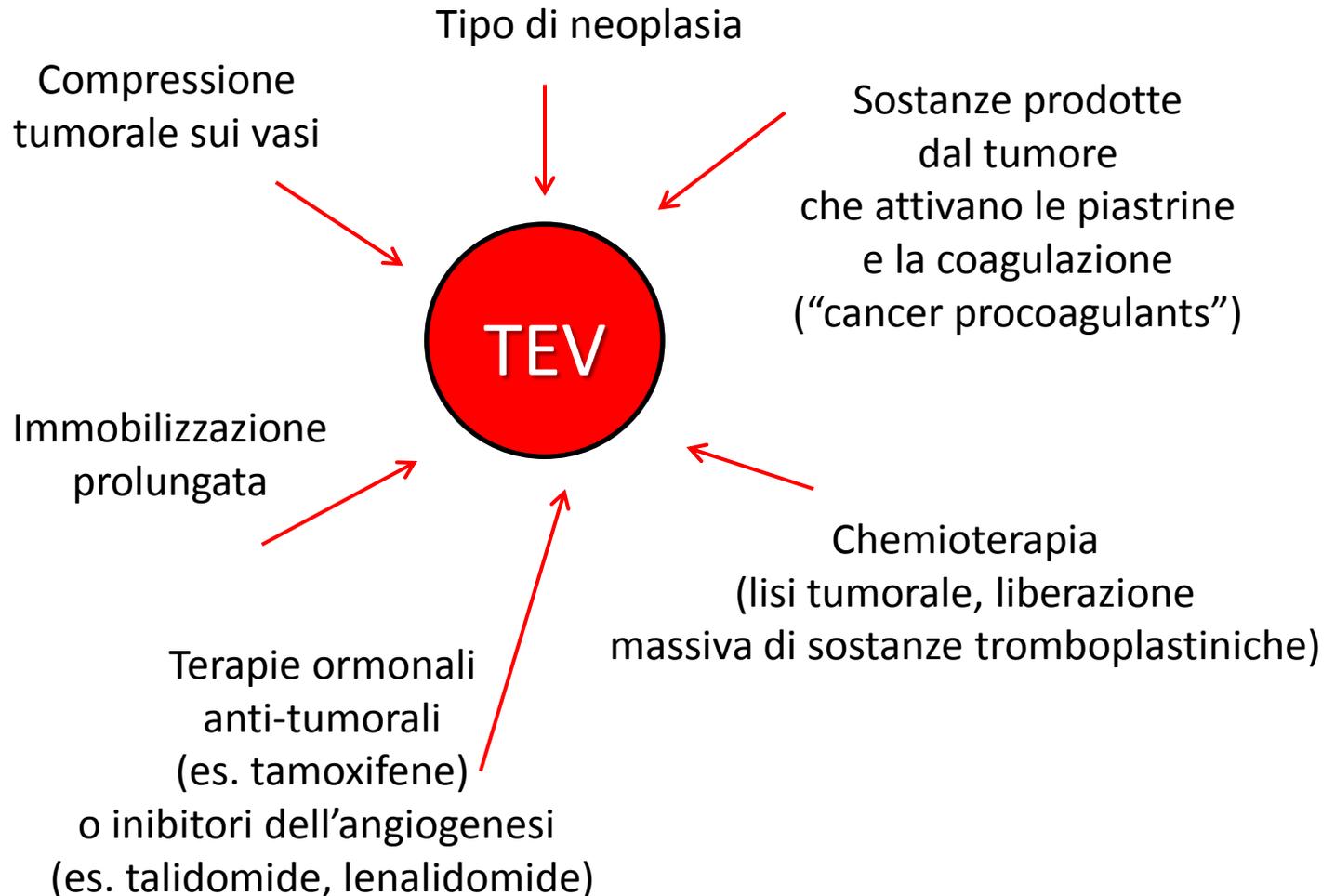
Trombosi mesenterica e sopravvivenza: epatocarcinoma



	+	-
Median survival (mo.)	6 (4 - 11)	16 (7 - 34)
1-year survival (%)	22	58
3-year survival rate (%)	2	24



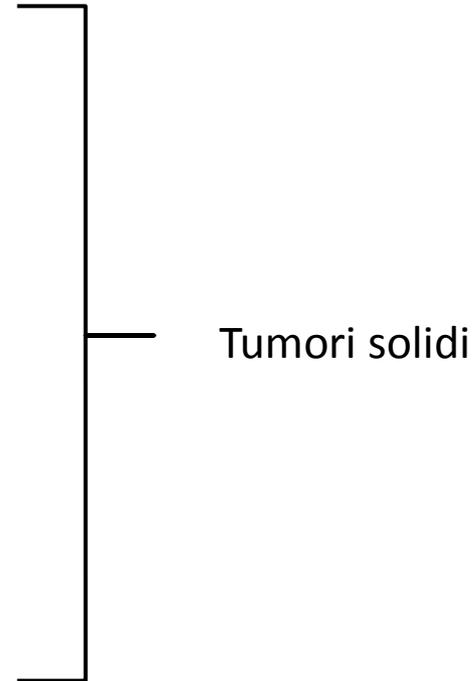
Fattori predisponenti al TEV





Neoplasie associate a TEV per sede e tipo

- Sistema nervoso centrale
- Polmone
- Ovaio
- Pancreas
- Colon
- Stomaco
- Prostata
- Rene
- Neoplasie ematologiche





Quantificazione del rischio

- Si possono utilizzare vari score per il paziente ambulatoriale, il più diffuso e validato è quello di Khorana (Blood, 2008)



Modello predittivo dello sviluppo di trombosi nel paziente oncologico

Fattori di rischio correlati al cancro	Punteggio
Sede del cancro e istotipo	
Rischio molto alto (adenocarcinoma dello stomaco e del pancreas)	2
Rischio alto (carcinoma del polmone, linfoma, tumori ginecologici, vescica e testicolo)	1
Fattori di rischio "infiammatori"	
Conta piastrinica pre-chemioterapia $\geq 350.000/\mu\text{L}$	1
Emoglobina $< 10\text{g/dL}$ o uso di fattori di crescita eritrocitari	1
Conta leucocitaria pre-chemioterapia $< 11.000/\mu\text{L}$	1
Fattori di rischio correlati al paziente	
Indice di massa corporea $\geq 35 \text{ kg/m}^2$	1

Punteggio=0 \rightarrow incidenza di TEV 0.5%
Punteggio=1-2 \rightarrow incidenza di TEV 2%
Punteggio ≥ 3 \rightarrow incidenza di TEV 7%



Trattamento

- Come per i pazienti non oncologici, MA:
 - Vi è minor risposta alla terapia → monitoraggio stretto
 - Vi è aumentato rischio di sanguinamento (anche per frequente concomitante presenza di piastrinopenia)



Linee guida: trattamento

- Iniziare con Eparina a Basso Peso Molecolare (EBPM) *Attenzione a insufficienza renale*
- Proseguire per 1 mese a dosaggio pieno e per 5 mesi a dose ridotta al 75-80%
- Se necessario (cancro attivo), continuare con TAO (*attenzione a problemi di malassorbimento, mucositi, deficit vit. K, vomito ecc*), altrimenti con EBPM
- Rivalutare terapia per ricoveri, manovre invasive ecc



Linee guida: profilassi

- Eseguire sempre profilassi antitrombotica nelle situazioni a rischio:
 - paziente ospedalizzato e/o con malattia medica acuta
 - paziente ambulatoriale ad alto rischio (cfr score)
 - paziente sottoposto a intervento di chirurgia maggiore (nei pz oncologici sottoposti a chirurgia addominale o pelvica, la profilassi va eseguita fino a 1 mese dopo l'intervento)
- NB: la profilassi meccanica nel paziente oncologico si può aggiungere a quella farmacologica ma non la sostituisce



Linee guida

- American Society of Clinical Oncology Guideline: Recommendations for Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25:5490-5505
- Profilassi e trattamento dei tromboembolismi venosi in oncologia: *consensus statement dei gruppi delle principali linee guida e “call to action”*. *J Clin Oncol* 2009; 27:4919-4926