

GESTIONE INTEGRATA DEL PAZIENTE CON TUMORE CARDIACO PRIMITIVO MALIGNO ALLA PRESENTAZIONE E DURANTE LA TERAPIA

Chiara Lestuzzi

Cardiologia, Centro di Riferimento Oncologico, IRCCS

Aviano (PN)

clestuzzi@cro.it

DIAGNOSI DI TUMORE CARDIACO: SINTESI RAGIONATA DI

- ♥ Clinica
- ♥ Ecocardiografia transtoracica/transesofagea
- ♥ Esami biumorali (markers, Il6, Il8, TNF, ionemia, ormoni...)
- ♥ *RM/ TAC ad alta risoluzione/ PET/ biopsia/ coronarografia, scelte in base a:*
 - ♥ *Sospetto clinico*
 - ♥ *Praticabilità*
 - ♥ *Prospettive terapeutiche*

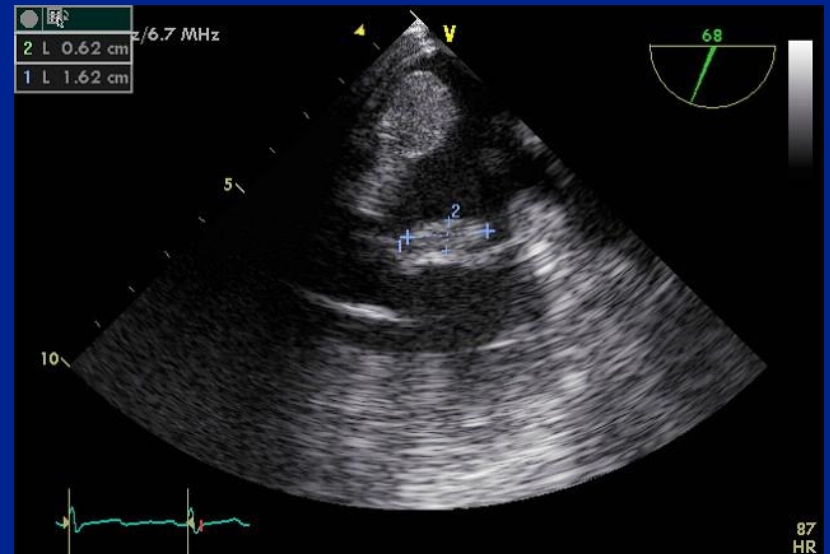
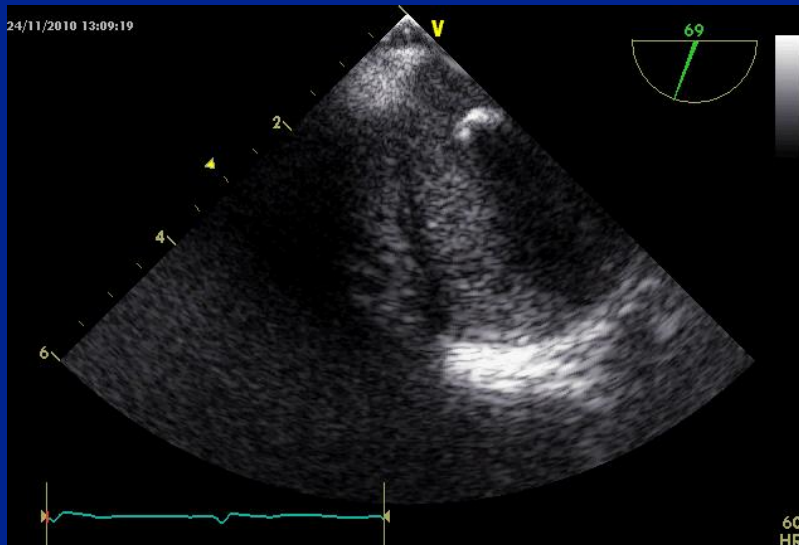
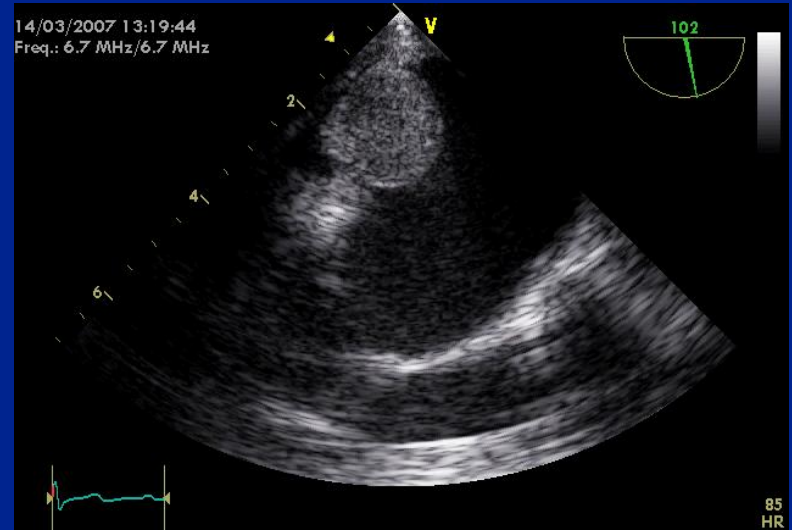
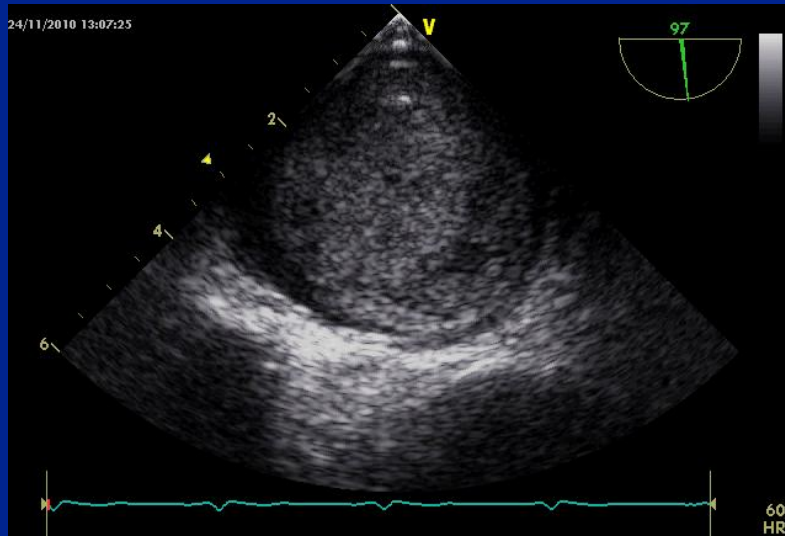
Diagnosi di probabilità in base alla sede

- ♥ **Valvole:** fibroelastoma
- ♥ **Atrio destro:** Angiosarcoma; Liposarcoma; Linfoma
- ♥ **Atrio sinistro:** Mixoma (setto); Istiocitoma, leiomiosarcoma (tetto, parete libera); osteosarcoma; paraganglioma (tetto)
- ♥ **Ventricoli:** Rabdomio(sarco)ma, linfoma
- ♥ **Arteria polmonare:** Leiomiosarcoma
- ♥ **Pericardio:** Angiosarcoma; mesotelioma

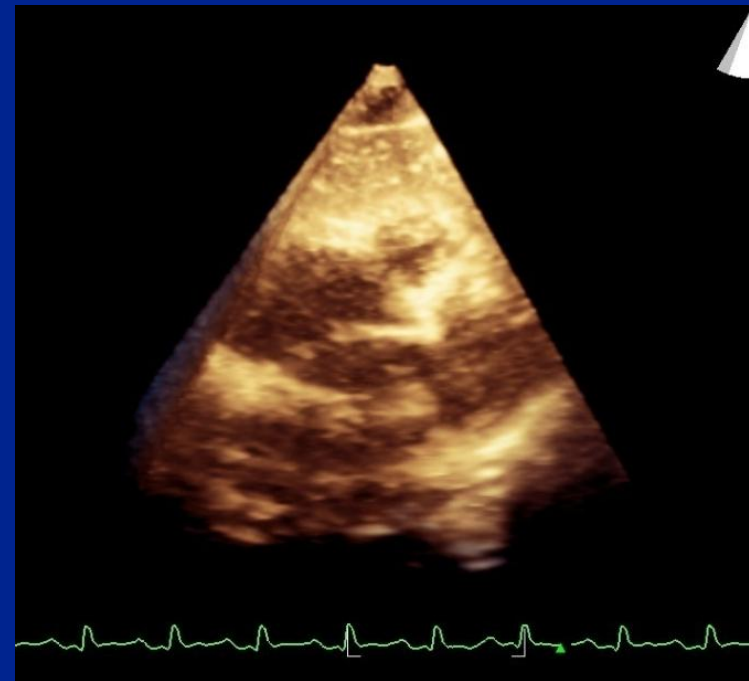
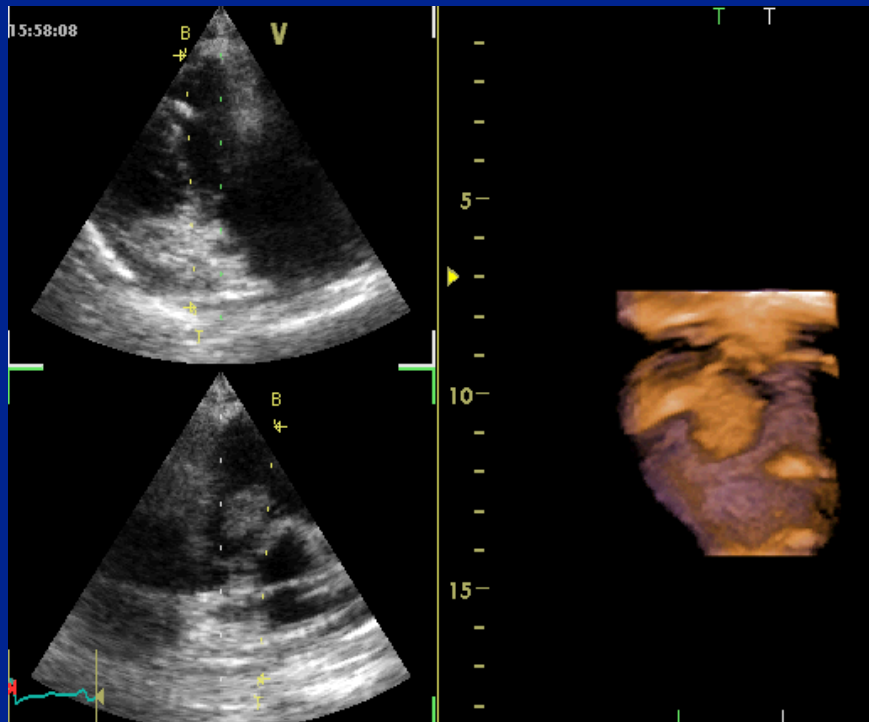
DIFFICOLTA' NELLA DD TRA TUMORI BENIGNI E MALIGNI ALL' ECO

mixoma

fibrosarcoma mixoide



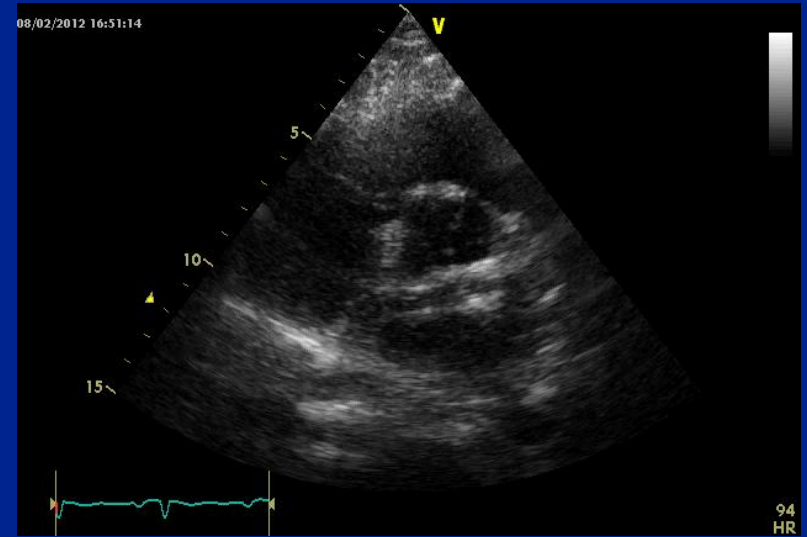
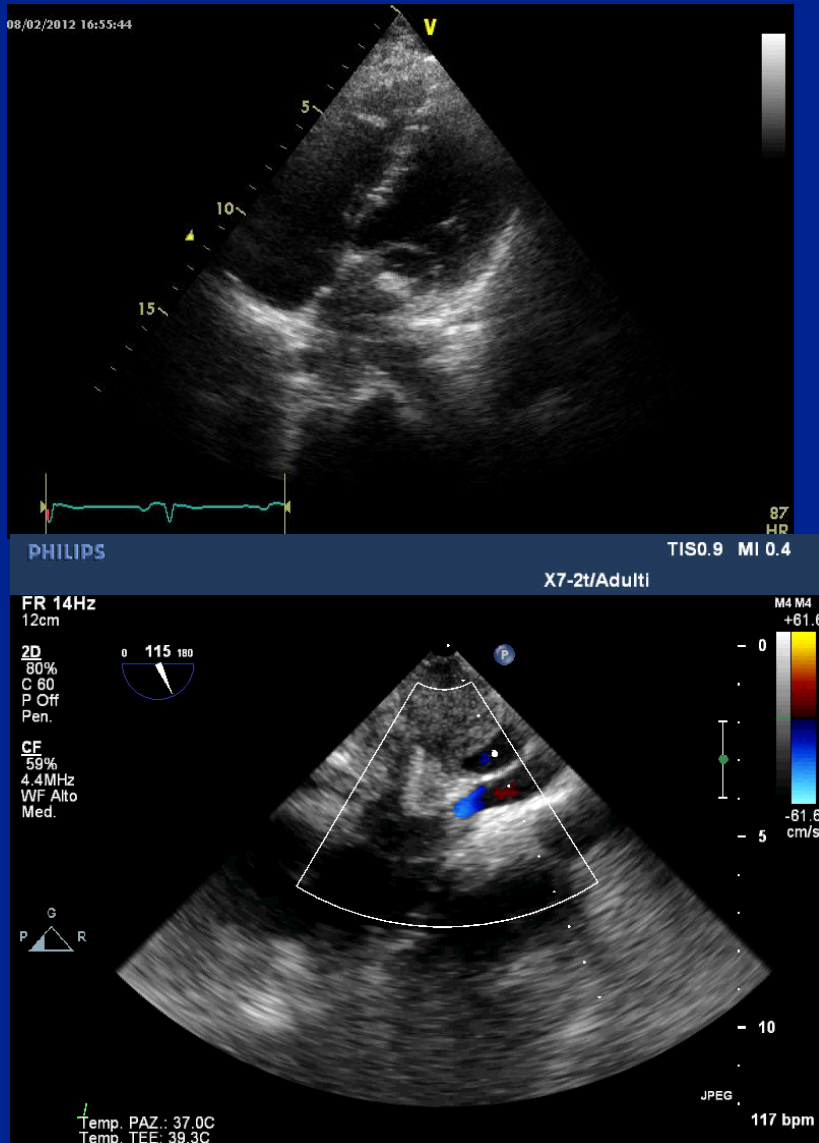
Tumore atrio sinistro: eco 3D TTE e TEE



Cortesia Dott. Rigo, Mestre

3DTEE evidenti i fenomeni di *ostruzione* di vene polmonari, *infiltrazione* di aorta e vena cava

(cortesia dott. F. Rigo)



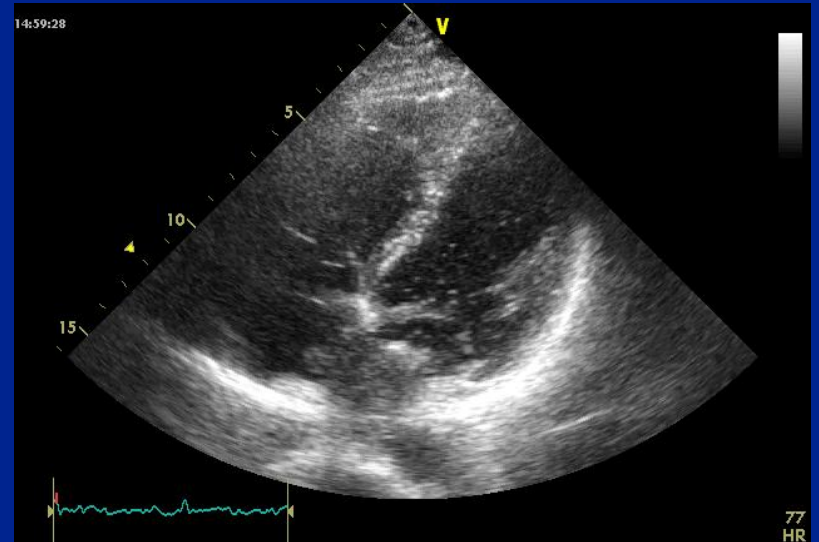
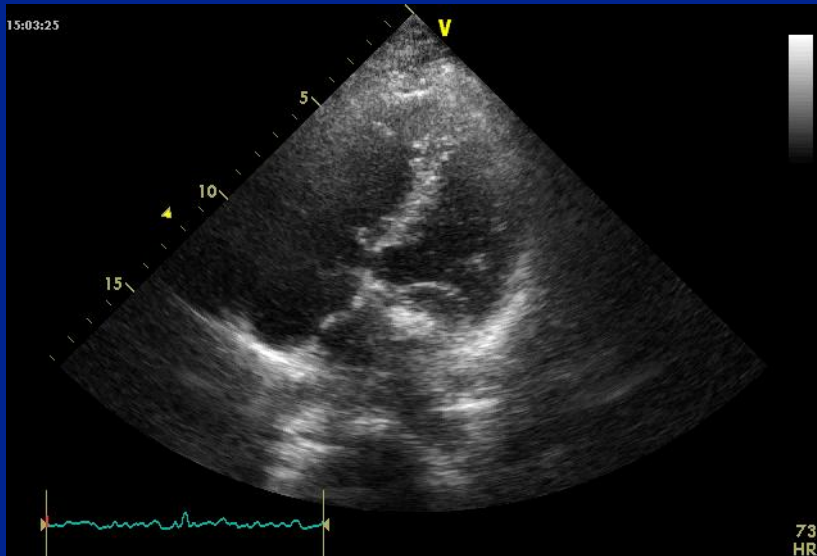
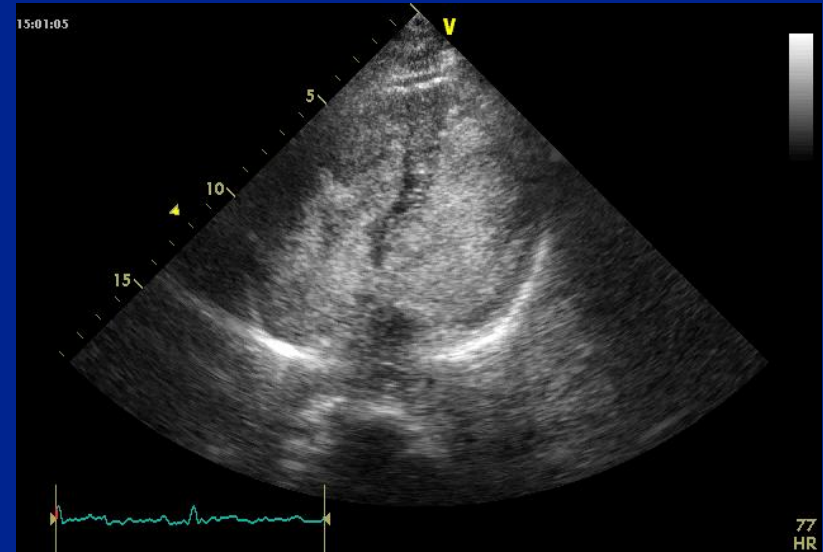
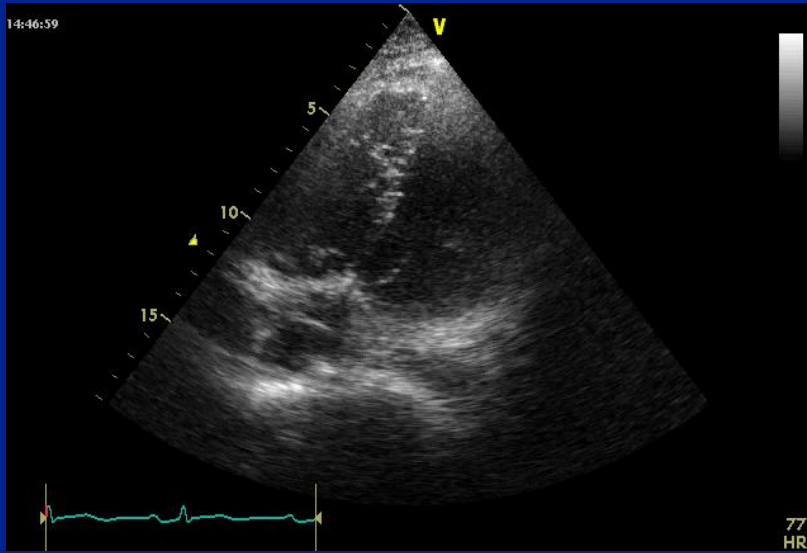
ECOCONTRASTOGRAFIA: applicazioni cardiologiche

- ♥ Visualizzazione endocardio in echi di scarsa qualità (per FE, anomalie di cinetica ecc.)
- ♥ Visualizzazione masse intracavitarie (trombi, tumori ecc)
- ♥ Potenziamento del segnale Doppler

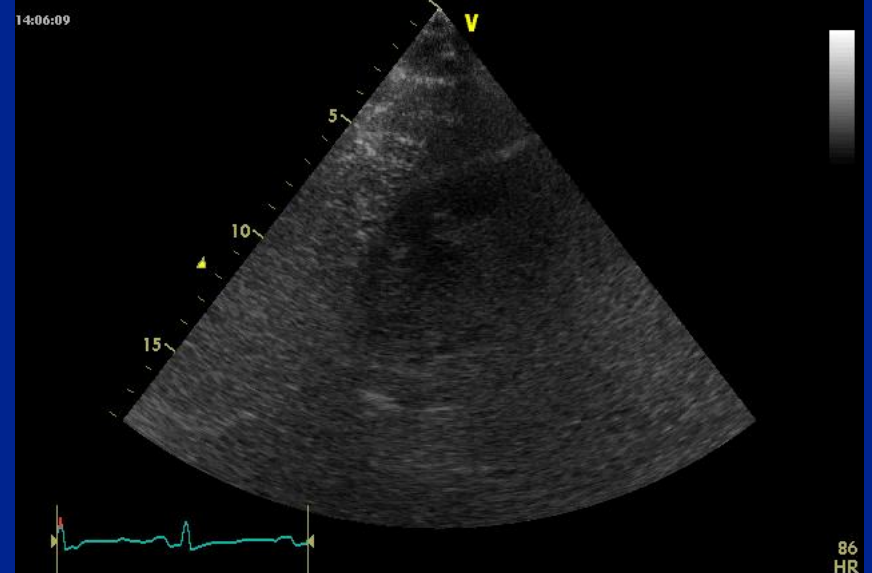
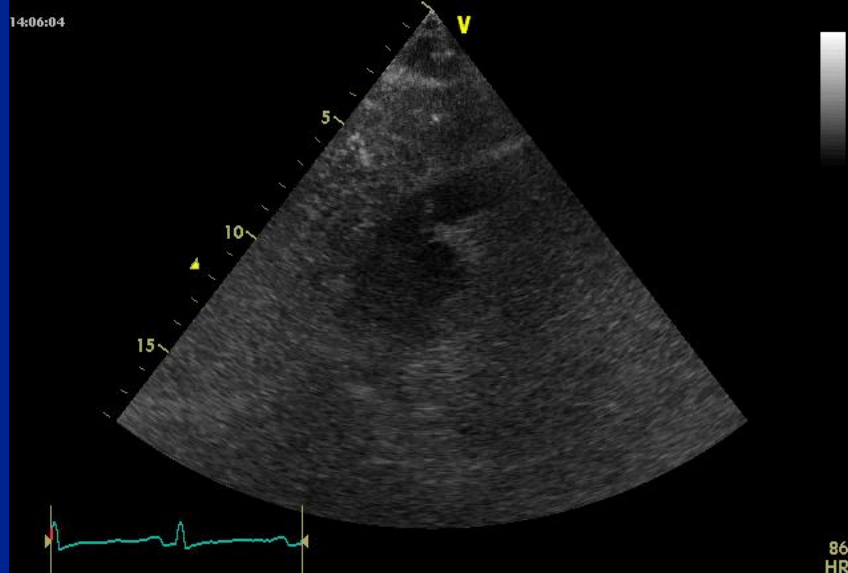
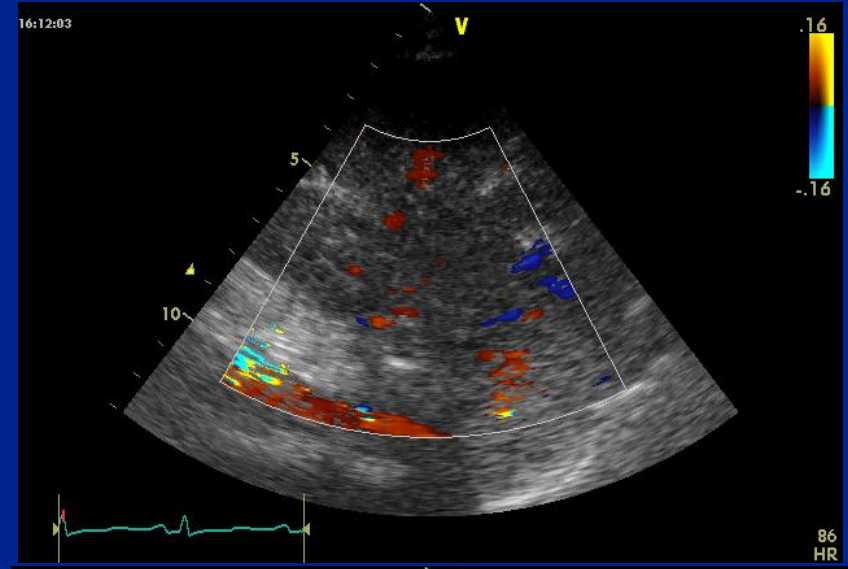
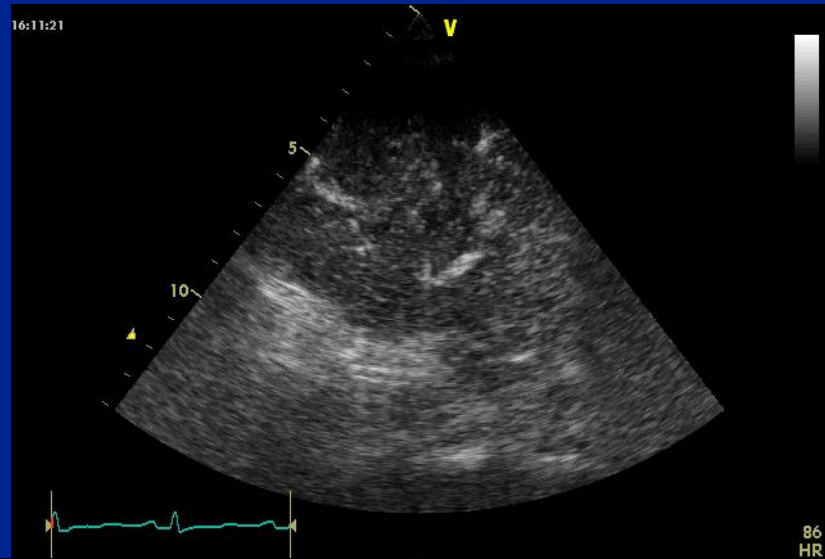
(ASE consensus statement on the clinical applications of ultrasonic contrast agents in echocardiography; J Am Soc Echocardiography 2008; 21:1179)

- ♥ ~~Perfusione miocardica (non approvate da FDA)~~
- ♥ Perfusione tumori cardiaci (piccole serie)

Sarcoma atrio sinistro: impregnazione tardiva con SonoVue

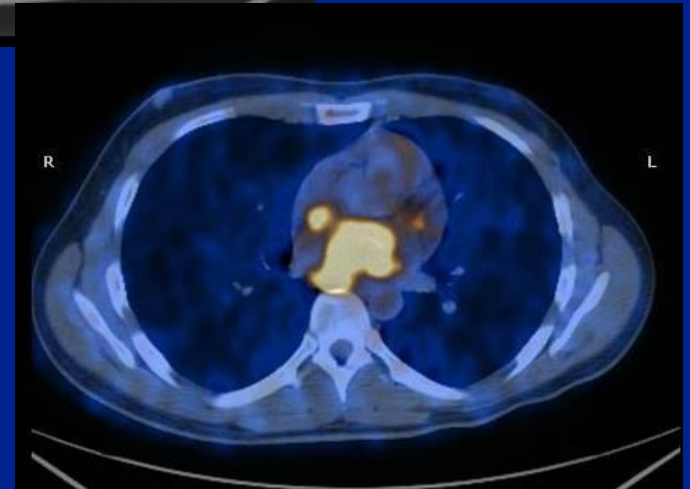
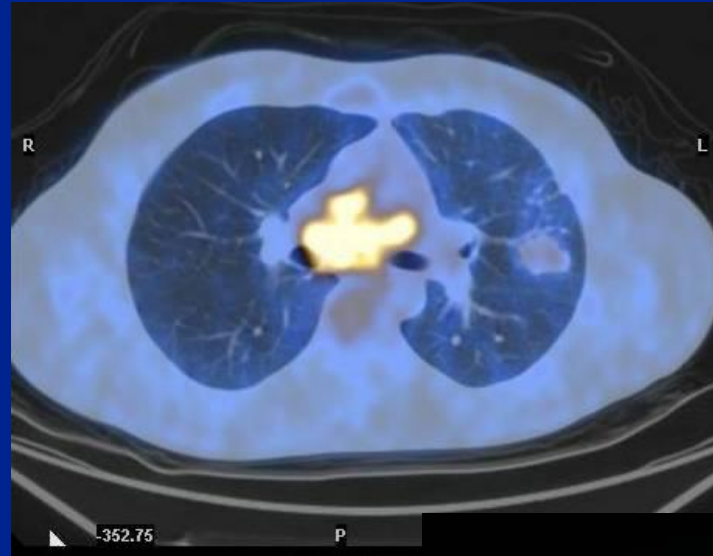
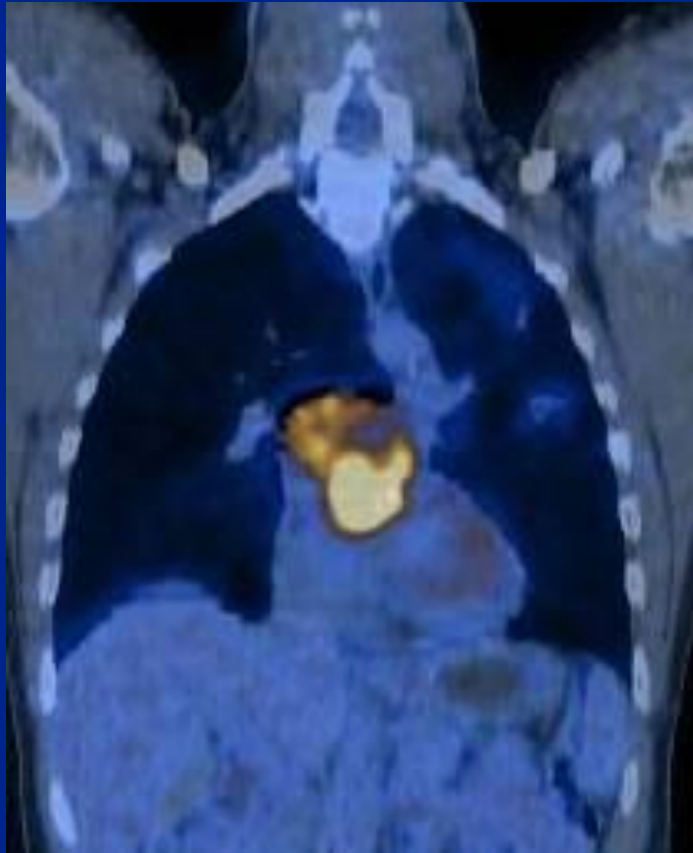


Angiosarcoma, cambiamento vascolarizzazione dopo CT



PET/TAC con FDG: attività metabolica (SUV) alta in linfomi e sarcomi alto grado

Leiomiomasarcoma atrio sinistro con estensione mediastinica



TAC E RM: INFORMAZIONI AGGIUNTE/COMPLEMENTARI ALL'ECO

♥ Diagnosi di infiltrazione delle pareti

♥ Estensione ai vasi

♥ Riconoscimento di

♥ Metastasi

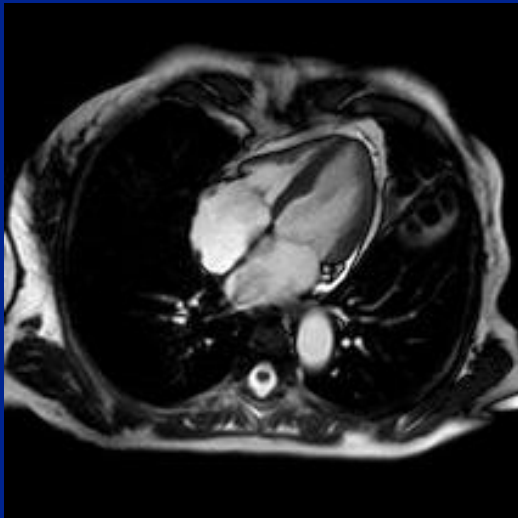
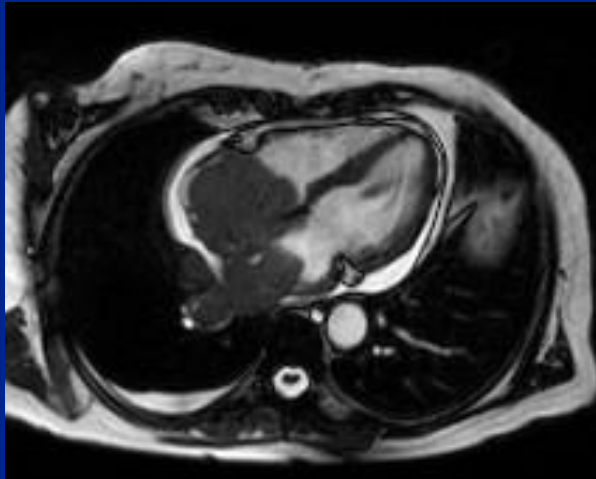
♥ Tumore primitivo

♥ **Caratterizzazione tissutale**

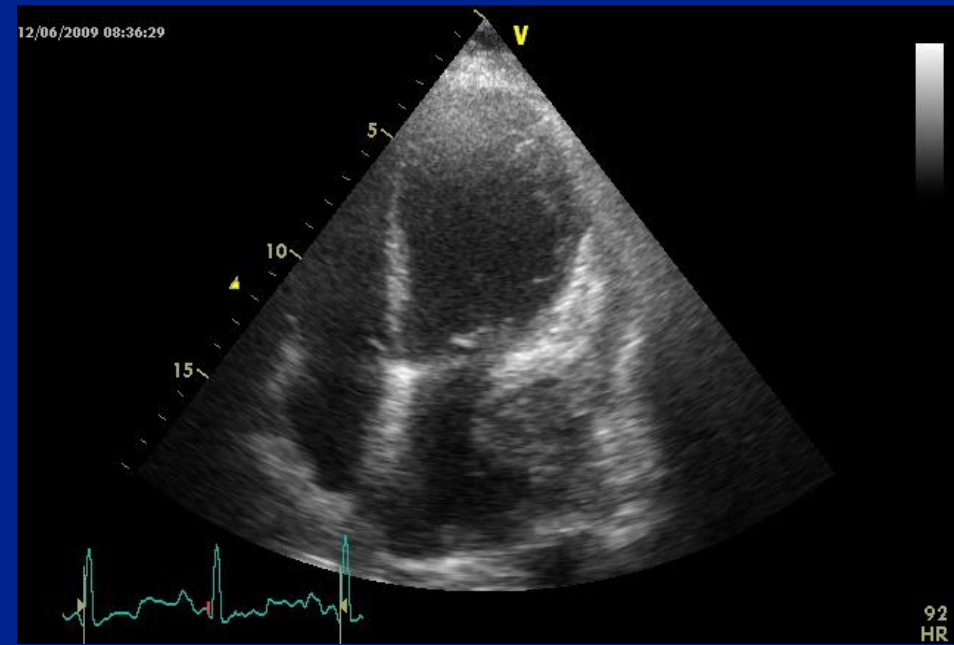
**Ma la caratterizzazione tissutale non è
una diagnosi istologica**

Biopsia transvenosa come guida alla terapia

Voluminosa massa (riscontro occasionale): NHL Completa remissione con CT

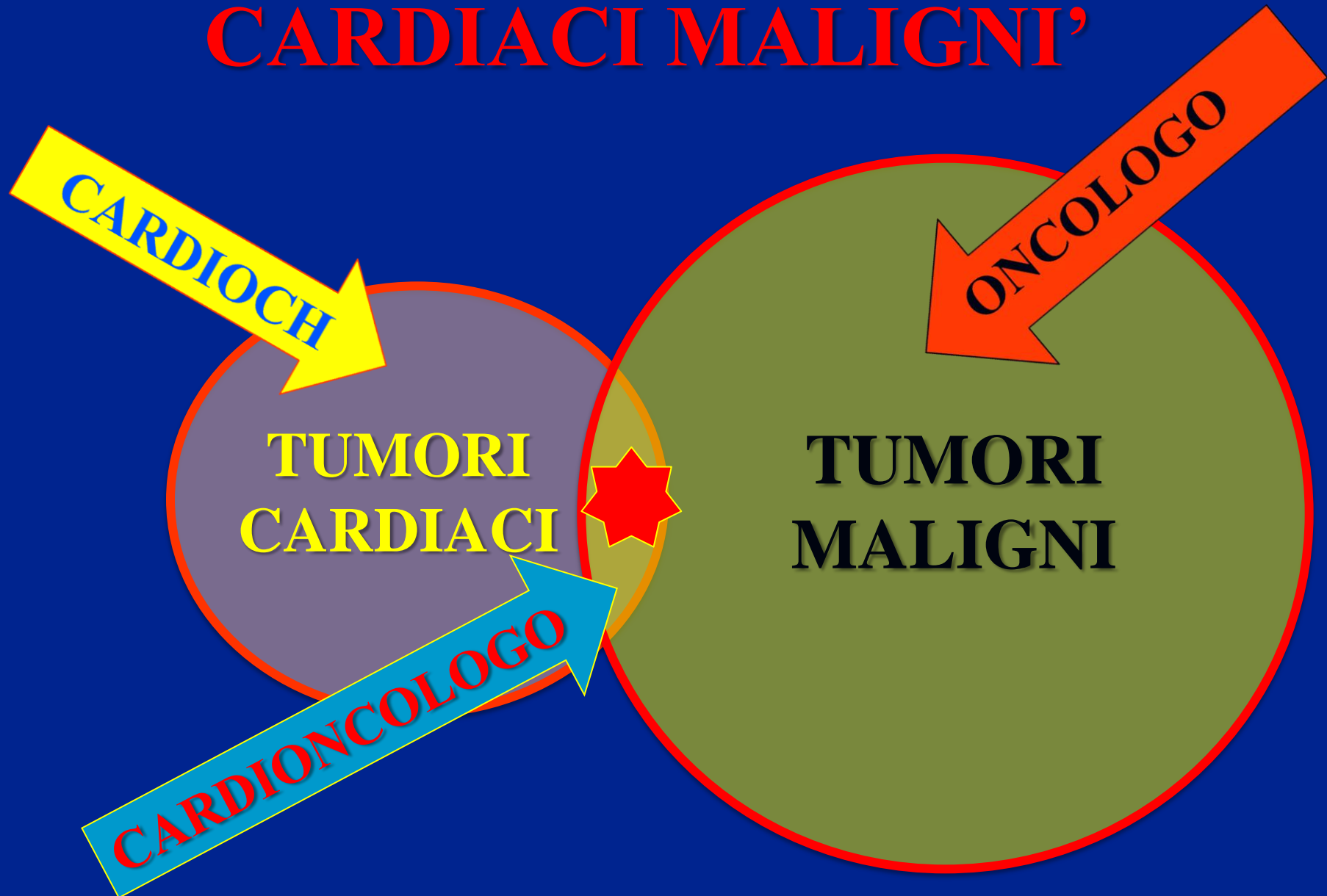


**Pregresso linfoma. Massa atriale sinistra: sarcoma o recidiva?
Biopsia: NHL**



Courtesy of Dr. S. Calamelli, Mirano (VE)

CHE COSA SONO I TUMORI CARDIACI MALIGNI?



TERAPIA

- **LINFOMI: chemioterapia**
- **SARCOMI DELLE PARTI MOLLI**
- **Chirurgia radicale** (margine libero)
- **CT e/o RT adiuvante in:**
 - Chirurgia non radicale
 - Tumori ad alto grado (G3)
- **Terapia neoadiuvante in:**
 - Masse voluminose
 - Setting metastatico

60 pulmonary artery sarcomas: review of the literature

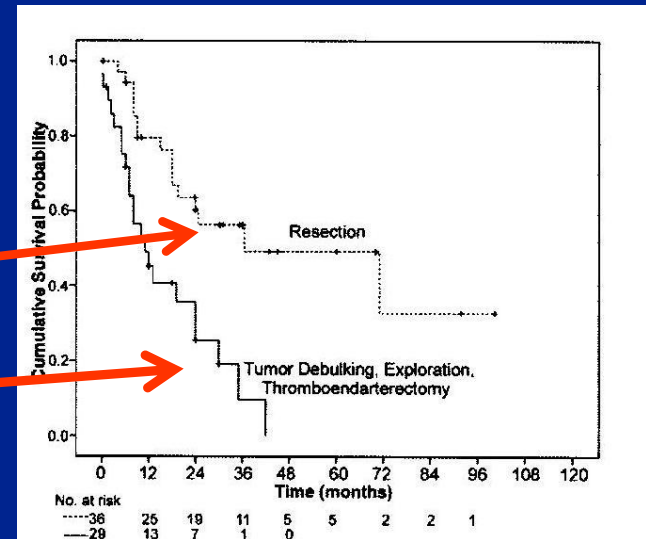
(Blackmon, Ann Thorac Surg 2009;87:977-84)

♥ Surgery:

♥ 25 Complete

♥ 24 debulking

♥ 11 NS

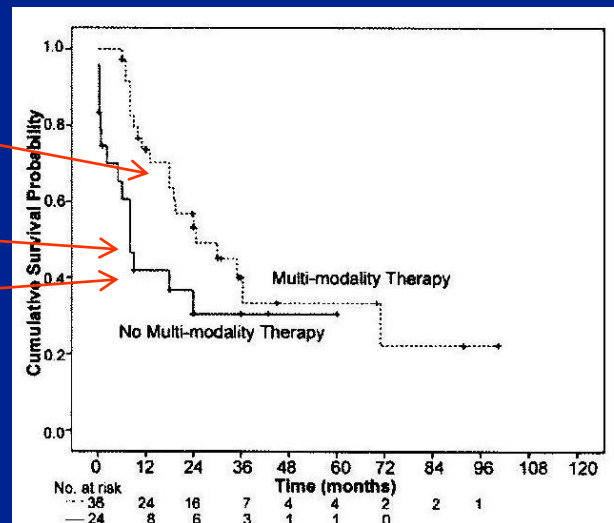


♥ Therapy

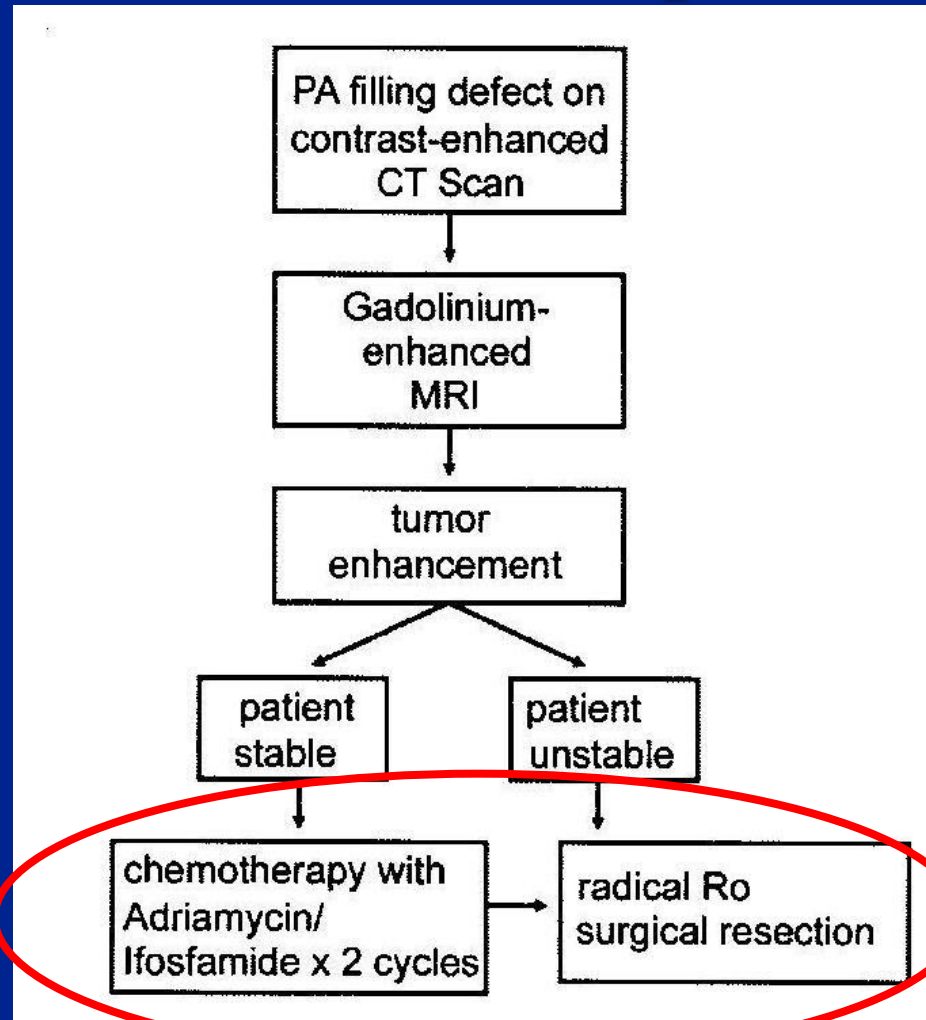
♥ Multimodal

♥ Single

♥ No

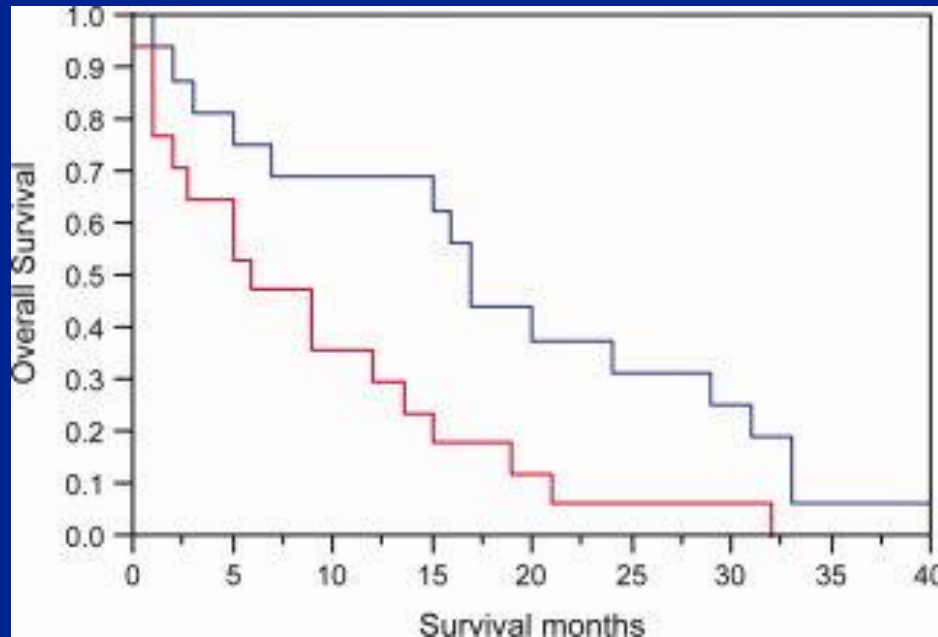


Methodist DeBakey/ MD Anderson approccio ai sarcomi polmonari



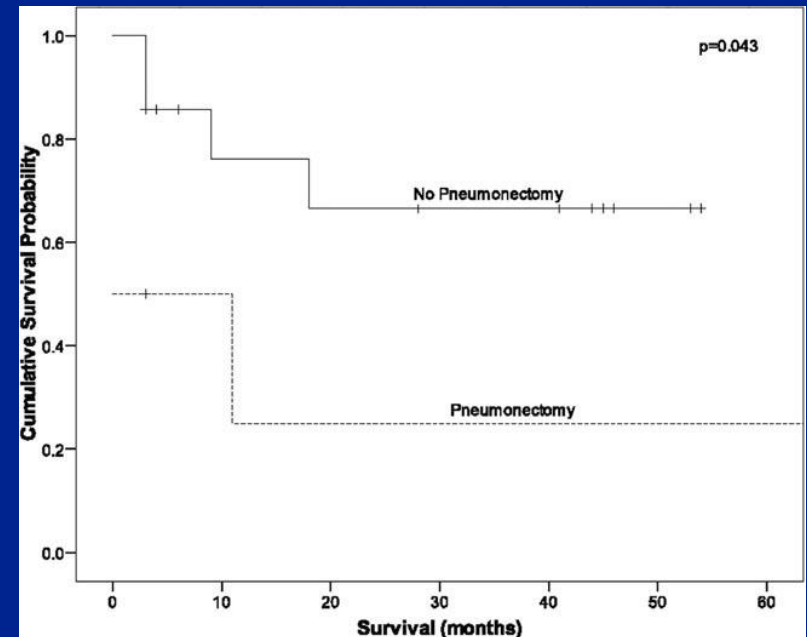
Fattori che influenzano la sopravvivenza dopo chirurgia dei sarcomi

Complete vs incomplete



Simpson; Cancer 2008

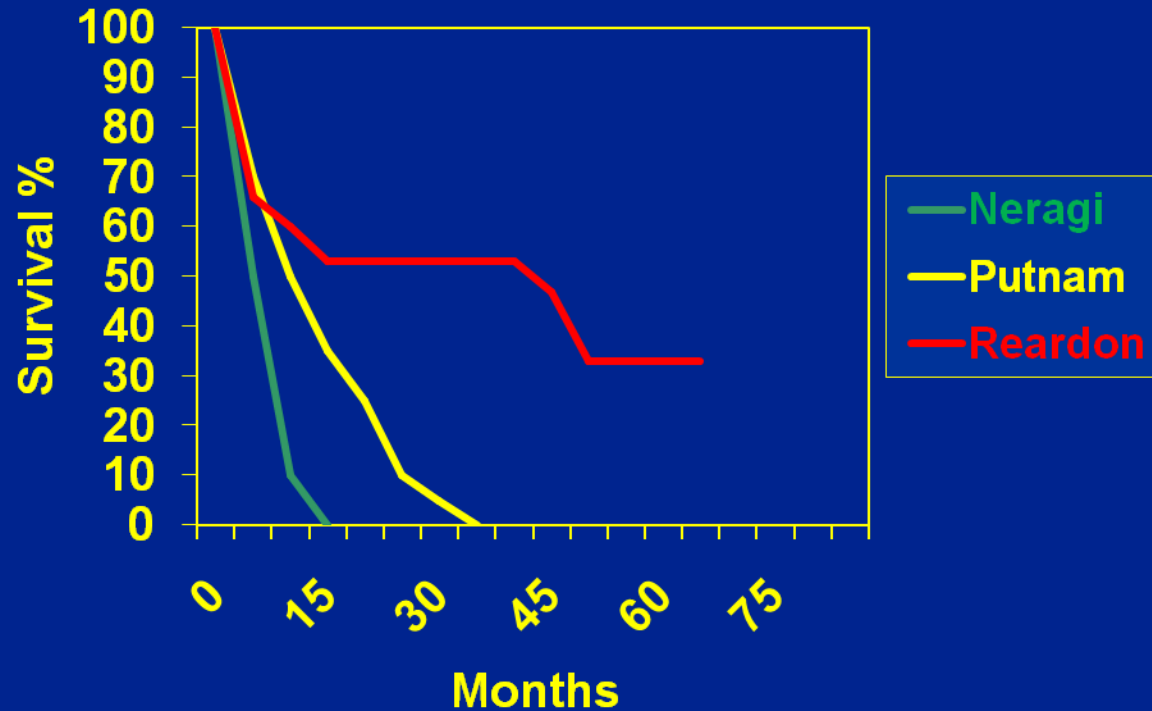
Pneumonectomy



Blackmon; Tex Heart Inst J 2008

Survival curve for malignant tumors

(courtesy of Dr. Leja and Dr. Reardon)



Neragi-Miandoab S. Clin Oncol (2007) Literature from 1973 to 2006 Survival of *non resected cases*

Putnam JB. Ann Thor Surg. 1991 Jun;51(6):906-10. THI/ MD Anderson combined series of 21 patients, *survival of resected cases*

Shanda H. Blackmon, and Michael J. Reardon, Tex Heart Inst J 35(2);296-300 . Methodist/MDAnderson *survival of multimodality treated Left-Heart Tumors.*

27 cardiac sarcomas operated at MD Anderson Center / De Bakey Heart Center (J Thor Cardiovasc Surg 2009)

- ♥ **Surgery mortality 2/27 (7.4%)**
- ♥ **Median survival 23.5 mos (4-119)**
- ♥ **Frequent local relapse**
- ♥ **7 alive in complete remission (11-47 mos)**
 - ♥ **1/7 metastatic at diagnosis**
 - ♥ **5 R0, 2 R1**
 - ♥ **2 CT neoadjuvant CT, 3 adjuvant CT, 2 neoadjuvant + adjuvant CT**

UPDATED EXPERIENCE 2010

at MD Anderson Center, Texas Heart Institute and De
Bakey Heart-Vascular Center

AT PRESENTATION

♥ Left atrium:

- ♥ all redo surgery (early relapse for misdiagnosis of myxoma in other hospitals)

♥ Right heart:

- ♥ often presenting with metastases
- ♥ 66% R1, 33% R0

OUTCOME OF 17 AUTRANSPLANTATION

- ♥ 11 autotransplant alone: no early deaths
- ♥ 6 associated Pneumonectomy: 3 early deaths
- ♥ All adjuvant CT
- ♥ 8/17 alive at 3-50 mos f-u
- ♥ All death after metastases

Prof. P. Macchiarini experience (1996-2010 at Paris Sud, Hannover and Barcelona Universities)

Characteristics	Numbers (<i>n</i> =42)
Gender (Male vs. Females)	23 vs. 19
Age (median age, yrs)	39 (19-56)
Histology (Angiosarcomas vs. others)	24 or 57%
Type of Involvement:	
Left atrium	24 (57%)
Right atrium	10 (24%)
Diffuse involvement	8 (19%)
Type of resection: R0 vs. R1-2	31 (74%) vs. 11 (26%)
Survival: Operative mortality	6 (14%, all redo-op)
Median (months)	18 (< angiosarcomas)
R0 vs. R1-2 (months)	17 vs. 8
5-year survival (%)	0

Analisi dei dati di serie nella letteratura (500 casi totali)

TIPO DI TERAPIA	FU MEDIO (mesi)	FU MEDIANO (mesi)
Sola chirurgia	13	7
Chirurgia radicale	16	12
Chirurgia + CT o RT	20	19
Trattamento multimodale	30	20

Il principale fattore di sopravvivenza: resezione completa

♥ Assessment preoperatorio

♥ Istologia

♥ Anatomia

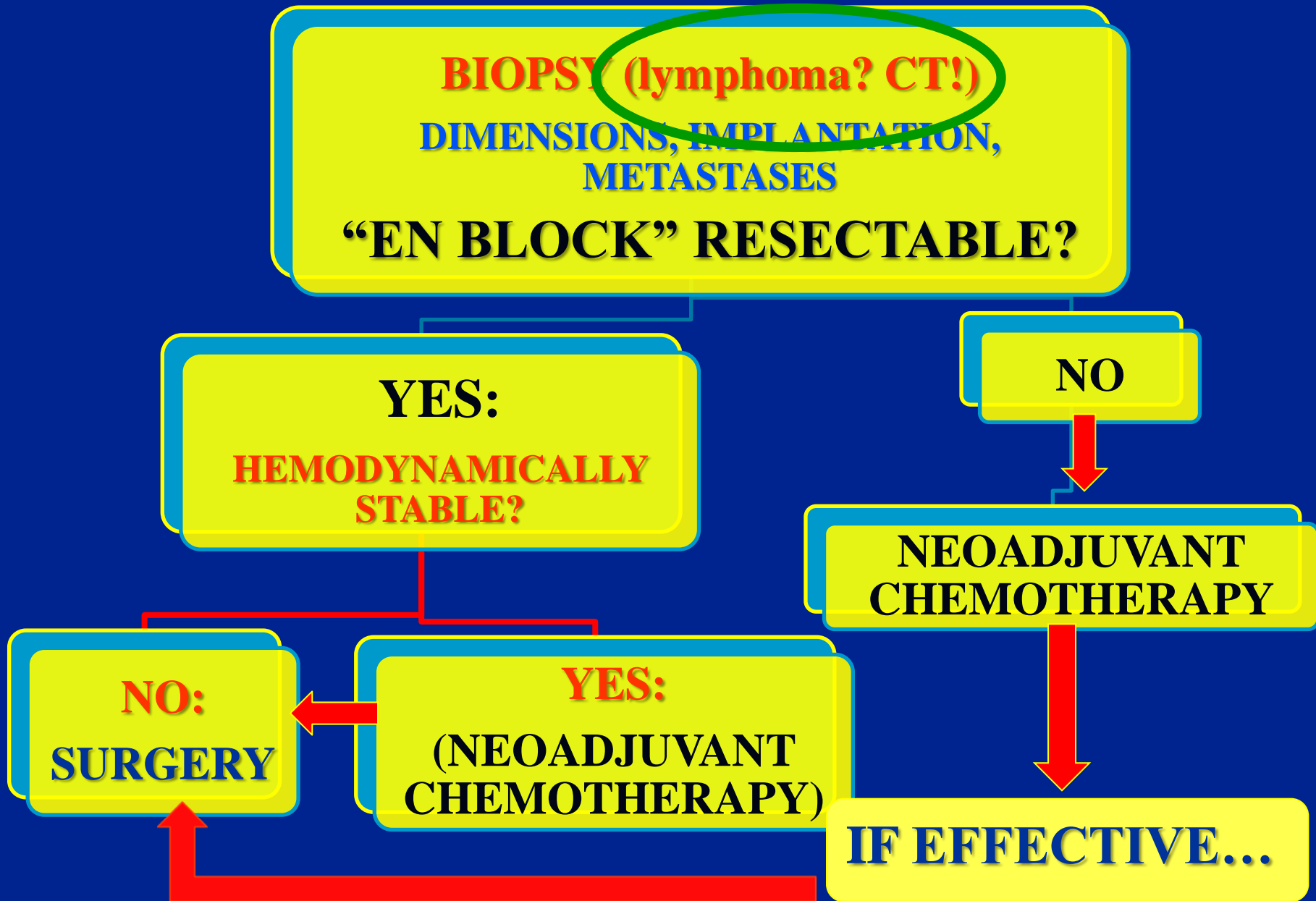
♥ Strutture infiltrate

♥ Metastasi

♥ Emodinamica

♥ Approccio terapeutico multimodale

Before cutting, think!



Se non c'è tempo

rischio di instabilità emodinamica, diagnosi preoperatoria difficile, non immediata...

➤ **Massa con aspetto compatibile con mixoma**

➤ Chirurgia ed istologia estemporanea intraoperatoria

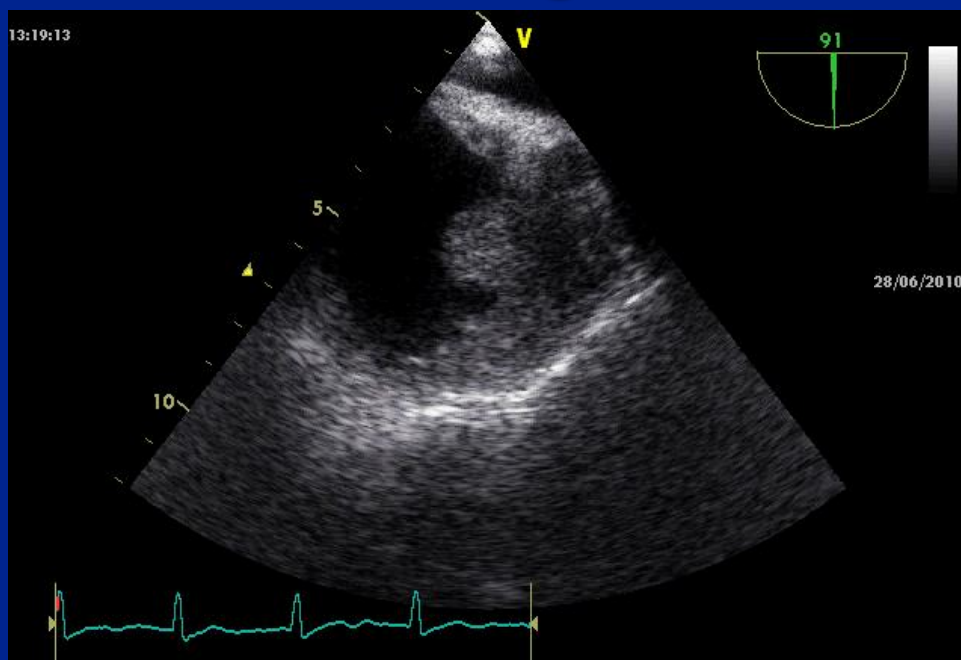
➤ Chirurgia con resezione ampia (no solo peduncolo!)

➤ **Massa verosimilmente maligna**

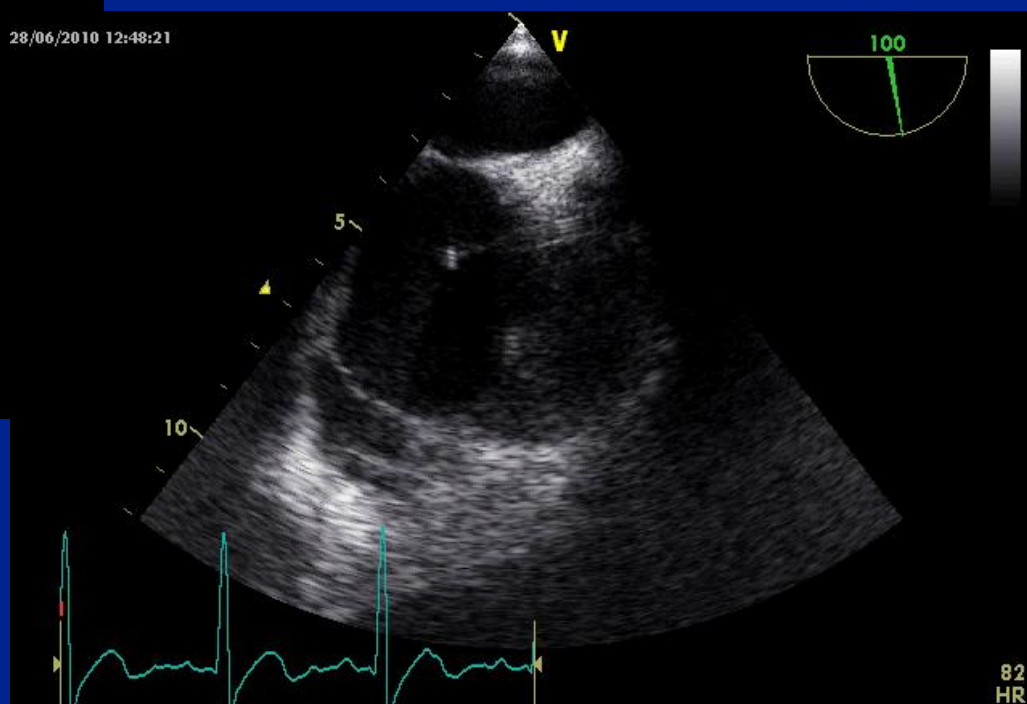
➤ Urbason 0.5- 1 mg/Kg (utile nei linfomi) + idratazione e bicarbonato

CT neoadiuvante (preoperatoria) per aumentare le probabilità di resezione completa

Alla diagnosi



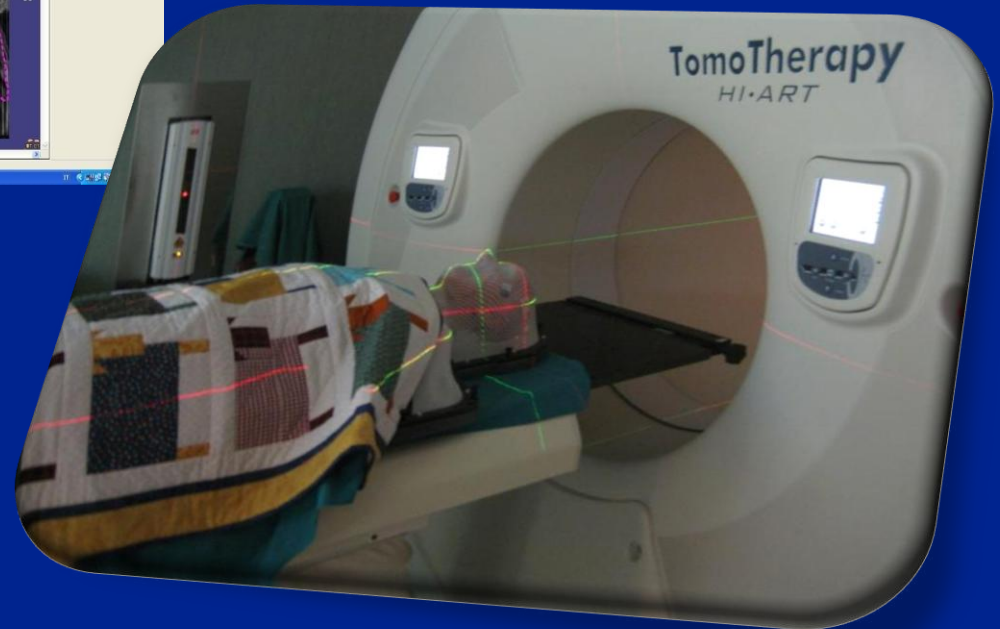
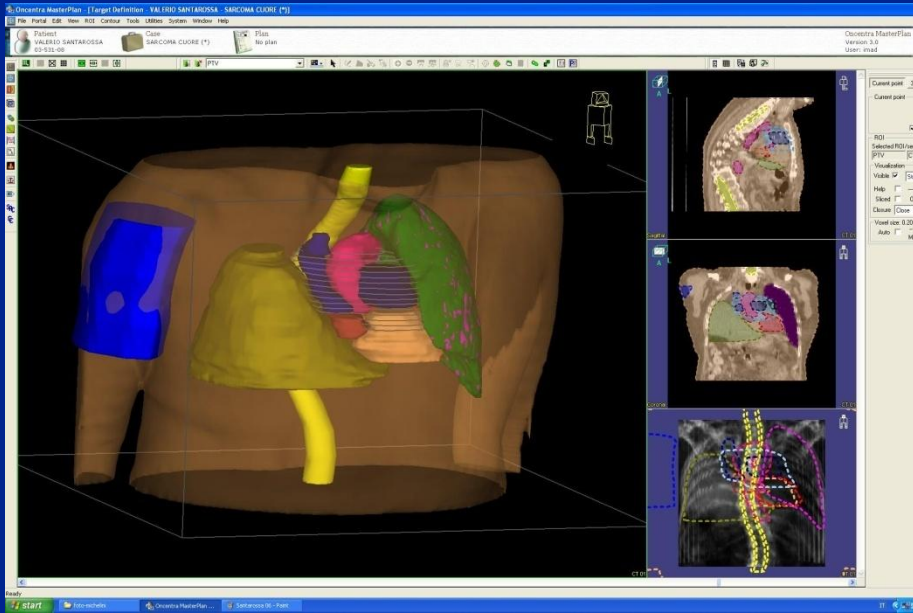
Dopo TAX/ADM



LA RADIOTERAPIA SUL CUORE

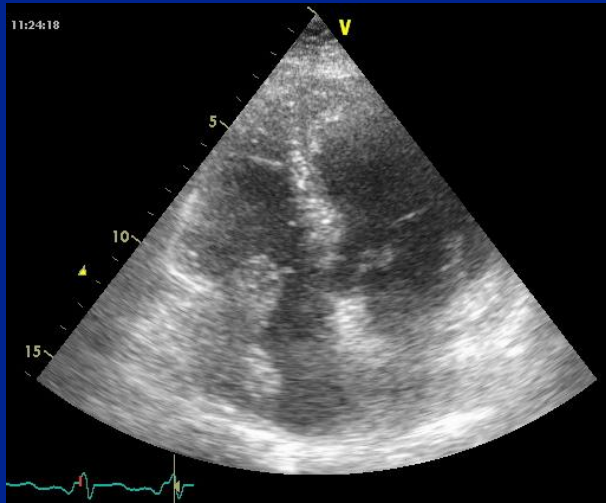
- ♥ Ricostruzione 3D (on TAC)
- ♥ Campi a intensità modulata (IMRT)
- ♥ **Collaborazione tra ecocardiografista e radioterapista**
- ♥ Movimento delle strutture nel campo radiante (integrazione eco di ricostruzione TAC)
- ♥ Follow-up eco durante la RT
- **Max irradiazione del tumore**
- **Minima tossicità cardiaca**

IMRT-Tomo

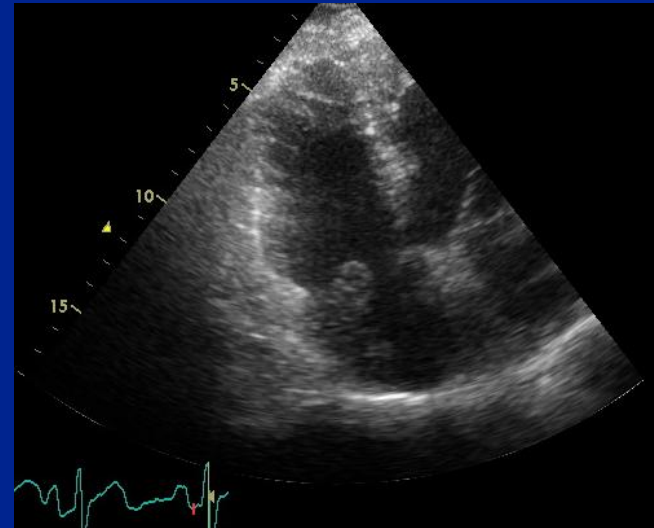


Angiosarcoma G3 atrio destro

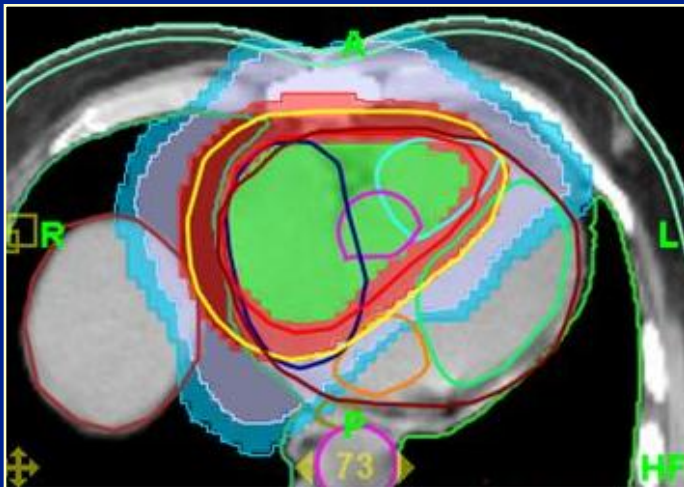
Alla diagnosi



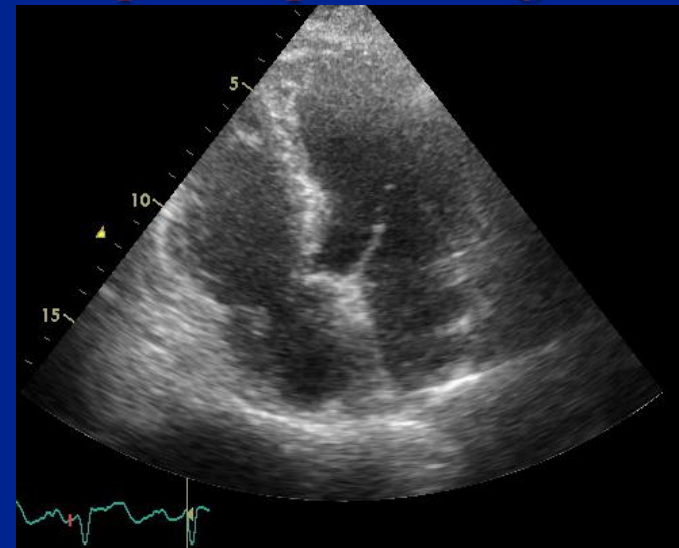
Dopo CT



55 Gy Tomo/IMRT



Dopo RT: poi chirurgia radicale



FE dopo CT/RT in 11 pts

Pt (RT)	pre CT	pre RT	post RT	Fu (m)
m 57 (3D-CRT)	58%	65%	58%	101
m 61 (IMRT)		64%	68%	20
m 25 (3D-CRT)	60%	62%	49%	36
f 58 (IMRT)	64%	62%	58%	36
m 44 (3D-RT)	69%	65%	66%	12
f 69 (IMRT)	72%	72%	70%	15
m 39 (Tomo)	68%	58%	63%	10
m 72 (Tomo)	n.d.	69%	59%	16
f 57 (Tomo)	72%	72%	68%	18
m 39 (Tomo)	n.d.	53%	63%	12
m 44 (Tomo)	62%	64%	65%	15

COME AFFRONTARE IL TUMORE CARDIACO MALIGNO

- ♥ **STADIAZIONE PREOPERATORIA**
- ♥ **VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE:**
patologo, cardiologo cardiocirurgo, oncologo e radioterapista esperti in sarcomi,
 - ♥ CT e/o RT neoadiuvante?
- ♥ **ASPORTAZIONE COMPLETA (goal: R0)**
- ♥ **RIVALUTAZIONE ONCOLOGICA:** CT adiuvante?
- ♥ **FOLLOW-UP:** eco 2D/TEE echo, TAC, RM, PET
 - ♥ ogni 3 mesi per 2 anni
 - ♥ ogni 6 mesi per 3 anni
 - ♥ poi annualmente

CONCLUSIONI

- ♥ Prognosi dei sarcomi cardiaci:
 - ♥ Generalmente grave (raramente curabili)
 - ♥ Dipende da:
 - ♥ Caratteristiche intrinseche del tumore
 - ♥ Tipo di chirurgia
 - ♥ Approccio singolo o multimodale
- ♥ La chirurgia radicale è il cardine del trattamento
- ♥ Il trattamento multimodale può prolungare
 - ♥ Time to relapse
 - ♥ Overall survival
- ♥ La terapia mirata può dare almeno un anno di vita

**Che cosa significa un anno di vita
in più? Dipende...**





Il gruppo AMICO

Approccio Multidisciplinare Integrato in Cardio Oncologia

- **Dott. Vincenzo Canzonieri**, Anatomia Patologica, CRO, Aviano
- **Dott. Antonino De Paoli**, Oncologia Radioterapica CRO, Aviano
- **Dott. Sergio Frustaci**, Oncologia B, CRO Aviano
- **Dott. Chiara Lestuzzi**, Cardiologia CRO, Aviano
- **Dott. Massimo Lombardi**, Laboratorio Risonanza Magnetica, CNR , Pisa
- **Prof. Francesco Santini**, **Cardiochirurgia, Università di Verona**
- **Prof. Paolo Macchiarini**, **Karolinska Institutet, Stoccolma**
- **Prof. Gaetano Thiene**, Istituto di Anatomia Patologica, Università di Padova



SCOPI DEL GRUPPO

- 1) **In caso di sospetto tumore maligno cardiaco fornire**
 - a) **Suggerimenti sull'iter diagnostico**
 - b) **Valutazione multidisciplinare del caso**
 - c) **Consulenza sull'approccio terapeutico**
- 2) **Creare una rete collaborativa interdisciplinare**
- 3) **Organizzare un registro nazionale**
 - **Raccogliere dati di follow-up per uno studio osservazionale multicentrico**
 - **Individuare le migliori strategie terapeutiche**



E talvolta...



**...una telefonata allunga la vita
(ai pazienti)**

clestuzzi@cro.it; adepaoli@cro.it; massimo.lombardi@ifc.cnr.it;
francesco.santini@univr.it