Dott. Marcello Tiseo Unità Operativa di Oncologia Medica Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

- Linfomi (Primitivo del mediastino, LH)
- Tumori germinali
- Neoplasie timiche (Timoma e Carcinoma timico

#### Linfoma primitivo del mediastino

- Linfoma a grandi cellule B
- Prevalenza femminile, IV decade
- Mediastino anteriore
- Sintomi a rapida insorgenza (compressione, versamenti)
- Esami ematici (beta2-microglobulina, LDH)
- Diagnosi bioptica e staging con TC, PET e BOM
- Fattori prognostici: età > 60, PS ≥ 2, LDH elevato,
   Stadio III-IV,

#### extranodale

# Linfoma primitivo del mediastino: trattamento



• Schema poli-chemioterapico B/VACOP-B + Rituximab: risposta 70-80% MACOPtasso di

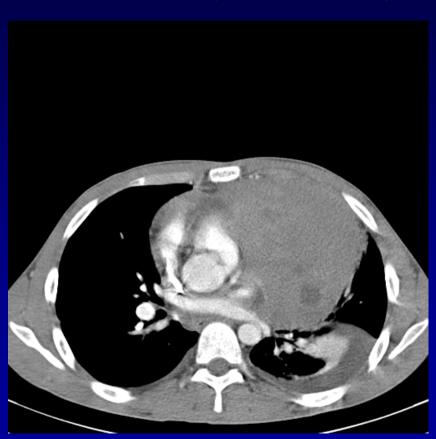
- Profilassi antibiotica e antivirale in corso di trattamento
- Radioterapia di consolidamento (sul residuo)
- Follow-up clinico-strumentale fino al decimo anno
- Chemioterapia alla recidiva (eventuale trapianto)

#### Caso clinico (M, 22 anni)

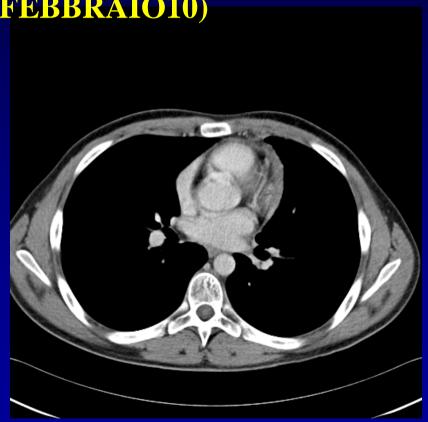
- Luglio 09: febbre, tosse stizzosa, astenia -> ricovero nel sospetto di H1N1
- •Rx torace poi TC T/A: voluminosa massa mediastinica (14x10x13 cm); versamenti pleurico e pericardico; 2 noduli polmonari e lesione renale dx
- Eco-cardiogramma: versamento di 500 cc con tralci fibrosi
- •Biopsia massa mediastinica: linfoma B a grandi cellule primitivo del mediastino
- BOM: negativa
- PET: iper-captazione mediastinica, polmonare bilaterale e renale dx
- •Trattamento chemioterapico sec. schema VACOP-B + Rituximab x 12 settimane
- A seguire RT complementare su mediastino (27 Gy dose totale)

#### Caso clinico (M, 22 anni)

TC BASALE (LUGLIO 09)



TC DOPO CT-RT (FEBBRAIO10)



Paziente attualmente in follow-up, libero da malattia

#### Tumori germinali

- Maschi, III-V decade, sintomi quando maligni
- Mediastino anteriore (10-15% tumori primitivi)
- •Derivazione da cell germinali migrate durante lo sviluppo
- Benigni: teratoma maturo
- Maligni: Seminomatosi

#### Non-seminomatosi

- TC, Eco testicolare, esami ematici (LDH)
- Marcatori betaHCC alfaFP

#### Seminoma mediastinico

- Maschi, 20-40 anni
- •Rapida crescita, lenta metastatizzazione (polmone, osso, mts intratoraciche)
- Elevata radiosensibilità (35-40 Gy mediastino-sovracl)
- Malattia non met, non bulky: RT ESCLUSIVA
- •Malattia non met, bulky: CT a base di Platino (PT) x 4 cicli poi RT (85% risposte complete)
- Malattia metastatica: CT a base di PT



#### Tumori non seminomatosi

- Maschi, 30 anni, mediastino anteriore, sintomatici
- 20% sindrome di Klinefelter
- 85-95% metastatici alla diagnosi, betaHCG, alfaFP elevati
- Ca embrionale, Coriocarcinoma, Tumore del sacco vitellino, Teratoma immaturo

## CT a base di PT (PEB x 4 cicli): 40-50% risposte complete

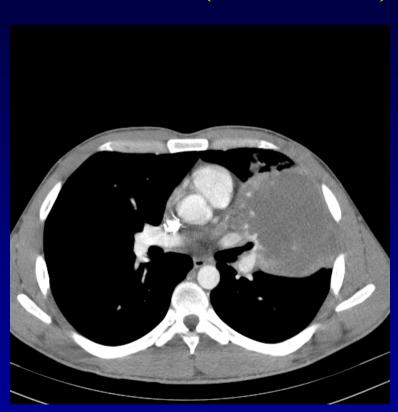
- Marcatori neg, Imaging neg: Follow-up
- Marcatori pos, Imaging neg: ulteriori 2 cicli
- Marcatori neg, Imaging pos: eventuale chirurgia del residuo e ulteriori 2 cicli

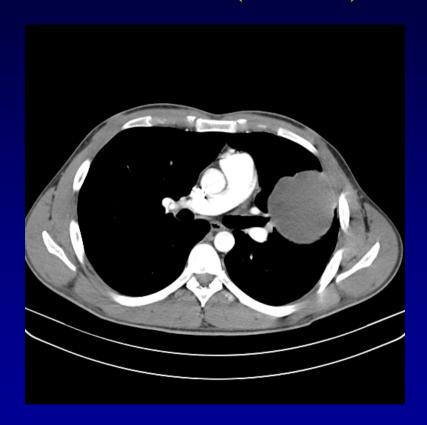
#### Caso clinico (M, 23 anni)

- Luglio 09: sindrome influenzale, dolore lombare > ricovero
- TC: massa di 10x7 cm tra mediastino e LSsx (dubbio di primitività o metastasi); multipli linfonodi necrotici addominali e lesioni epatiche e spleniche
- Eco testicolare: piccola areola ipoecogena di 5x4 mm del polo inf dx, compatibile con sospetto clinico di lesione eteroplastica
- Broncoscopia con AA multipli: non diagnostica
- Asportazione polo inf del didimo dx: area di fibrosi con blocco maturativo delle cell germinali
- AA eco-guidato di lesione polmonare, citologicamente compatibile con Seminoma; BetaHCG > 37000

#### Caso clinico (M, 23 anni)

#### TC BASALE (LUGLIO 09) TC DOPO CT (DIC. 09)





Chemioterapia sec. schema PEB x 4 cicli con netta RP polmonare, RC splenica ed epatica e negativizzazione del marcatore

#### Caso clinico (M, 23 anni)



Successivo follow-up con PET e marcatore con piccola area di ipercaptazione su residuo polmonare e betaHCG in lieve incremento (29)

Maggio 2010: CHIRURGIA DEL RESIDUO (lobectomia sup sx): E.I. presenza di sola necrosi.

Nov. 2010: RIPRESA CT sec. schema PE per incremento del marcatore. Eseguiti 4 cicli con negativizzazione del marker e SS alla TC

Giugno 11: riattivazione di malattia alla TC: incremento dimensionale e di vascolarizzazione di lesione basale dx

Agosto 11: RESEZIONE ATIPICA + RESEZIONE SEGMENTARIA DI 2 NODULI POLMONE DX E.I. mts neo germinale compatibile con coriocarcinoma e teratoma cistico maturo

Attualmente in follow-up, marcatori negativi, PS 0

#### Neoplasie timiche

• Istologia: A>AB>B1(sopravvivenza a 10 aa del 90-95%)

B2>B3> C (48%)

• Stadio: Masaoaka staging system

I incapsulato CHIRURGIA

III inv. macroscopica di tess e organi TRATT. MULTIMODALE

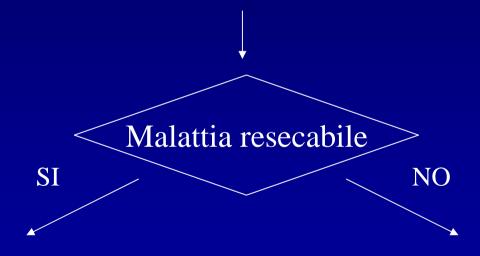
IVa dissem. a pleura o pericardio TRATT. MULTIMODALE

### Neoplasie timiche: Stadi III e IVa



CT neoadiuvante a base di Platino (PAC, ADOC, PEE, CAMP)

Tasso di risposta 70-100%



**CHIRURGIA** 

**RADIOTERAPIA** 

#### Neoplasie timiche: malattia avanzata o recidivata

SERVIZIO SANITARIO REGIOI
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria

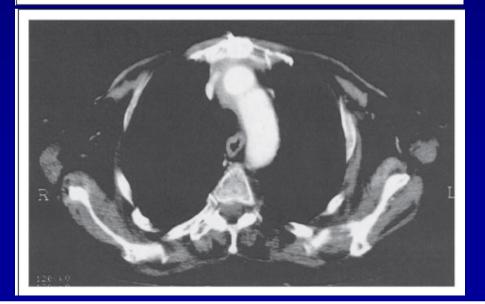
- CT di I linea (PAC, ADOC, PE)
- Alla recidiva:
  - retreatment se intervallo libero > 12 mesi
  - monoCT (Pemetrexed, Ifo, Adria, Ctx, Steroide)
  - Octreotide (se ocreoscan positivo)
  - Target therapy (Imatinib)

Reference	Regimen	N. patients	Response rate	Median duration of response	Median OS (yrs)
Fornasiero et al [26]	ADOC	37	92%	12 months	1.3
Loehrer et al [27]	PAC	30	50%	11.8 months	3.1
Giaccone et al [28]	PE	16	56%	3.4 years	4.3
Loehrer et al [29]	VIP	28	32%	11.9 months	2.6
Kunitoh et al [30]	CODE	30	59%	NR	65%*

Tiseo and Ardizzoni, Oncol Rev 2008

### Neoplasie timiche: malattia avanzata o recidivata





case 1. Complete Remission to Corticosteroids in an Octreotide-Refractory Thymoma

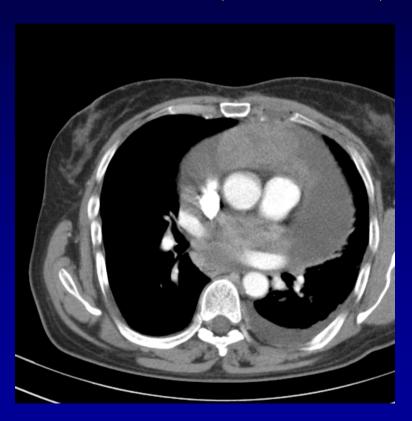
Tiseo et al, J Clin Oncol 2005

#### Caso clinico (F, 54 anni)

- Dicembre 08: tosse produttiva e dispnea > ricovero
- •TC: voluminosa massa (7x9x3 cm) del mediastino ant-sup. polilobulata, intra ed extrapericardica. Versamento pericardico di 1500 cc con aspetti di pre-tamponamento.
- Pericardiocentesi 1000 cc
- •Mediastinoscopia anteriore sx con biopsia: timoma tipo B2/B3 (stadio IVa)
- •Chemioterapia sec. schema PAC x 3 cicli con RP (riduzione della massa e dei versamenti pleurico e pericardico)
- PET: iper-captazione mediastinica, non ulteriori sedi di malattia
- Maggio 09: TIMECTOMIA RADICALE: parenchima timico completamente sostituito da timoma tipo B2/B3, linfonodi negativi
- RT MEDIASTINICA COMPLEMENTARE (Dose tot 50 Gy)

### Caso clinico (F, 54 anni)

TC BASALE (FEBBR. 09)



TC DOPO CT (APR. 09)



Attualmente in follow-up, non ripresa di malattia

