

OŁOWNIA, Aleksandra, ORCZYK, Jakub, TOKARZEWSKA, Agata & PIECEWICZ-SZCZĘSNA, Halina. Diagnosis and treatment of cardiac angiosarcoma. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;40(1):20-25. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.40.01.002> <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/43962> <https://zenodo.org/record/8037399>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences).

Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przepisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).

© The Authors 2023;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 12.05.2023. Revised: 05.06.2023. Accepted: 19.06.2023. Published: 19.06.2023.

## DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CARDIAC ANGIOSARCOMA

**Aleksandra Ołownia<sup>1</sup>, Jakub Orczyk<sup>1</sup>, Agata Tokarzewska<sup>1</sup>, Halina Pieciewicz-Szczęсна<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Student Scientific Association at Department of Epidemiology and Clinical Research Methodology Medical University of Lublin, ul. Radziwiłłowska 11, Lublin 20-080, Poland

<sup>2</sup>Department of Epidemiology and Clinical Research Methodology of the Medical University of Lublin, ul. Radziwiłłowska 11, Lublin 20-080, Poland

Corresponding author: Aleksandra Ołownia, [Olaolowniax@gmail.com](mailto:Olaolowniax@gmail.com)

ORCID ID:

Aleksandra Ołownia: <https://orcid.org/0000-0001-6164-6639>

Jakub Orczyk: <https://orcid.org/0000-0002-4201-545X>

Agata Tokarzewska: <https://orcid.org/0000-0001-9539-1697>

Dr n. med. Halina Pieciewicz-Szczęсна: <https://orcid.org/0000-0002-0573-7226>

## ABSTRACT

Primary cardiac tumors are very rare in the population. About 20% of it are malignant. The most common type of cardiac malignant tumor is angiosarcoma. This tumor has the ability to infiltrate surrounding tissues and form distant metastases. Angiosarcoma is most often located in the right atrium and it mostly attacks men. This neoplasm is difficult to diagnose, because it has no specific symptoms. Patients with this tumor may complain of a chest pain, cardiac arrhythmias, suffocation and distal oedema. The rarity of occurrence and the lack of specific symptoms contribute to late diagnosis of the disease and worse prognosis of patients. Angiosarcoma can also be misdiagnosed as pneumonia or more common cardiovascular disease for example coronary artery disease. In advanced stage, this tumor can even lead to myocardial rupture. Various imaging methods are used in the diagnostics of this neoplasm for example: CT, MRI, PET-CT or Echocardiography. Histopathological examinations are less frequently used due to the risk of serious complications like hemothorax. Due to the very uncommon occurrence of the angiosarcoma, guidelines describing treatment of patients with this neoplasm, have not been developed yet. Currently, surgical removal of the tumor (if it is possible), chemotherapy and radiotherapy are used. Researches on the genetic mutations which cause angiosarcoma and the development of appropriate drugs may give patients a chance for more effective treatment in the future.

**Keywords:** heart, histopathology, angiosarcoma, primary cardiac tumor, malignant tumor, cardiology

## Wstęp

Pierwotne nowotwory serca występują niezwykle rzadko w populacji. Nowotwory złośliwe stanowią ok. 20 % wszystkich przypadków pierwotnych nowotworów serca [1], z czego naczyniakomięsak jest najczęstszym podtypem, występującym u ok. 30% chorych [2].

Pierwotny naczyniakomięsak serca, występuje częściej u mężczyzn niż u kobiet, w stosunku 2:1 [3]. Nowotwór ten nie ma wyraźnej predylekcji co do wieku, jednak większość opisanych przypadków, dotyczyło pacjentów poniżej 65 r.ż. [4]. Lokalizuje się on przede wszystkim w prawym przedsionku [5]. Główne dolegliwości zależą od stopnia naciekania masy guza na mięsień sercowy i struktury sąsiednie, a także od rozległości przerzutów. Objawy są niespecyficzne, a najczęstsze z nich to: ból w klatce piersiowej, zaburzenia rytmu serca, obrzęki obwodowe, duszność, orthopnoe, zastoinowa niewydolność serca, tamponada osierdzia [8].

Leczeniem z wyboru jest chirurgiczna resekcja guza często połączona z chemio lub radioterapią. Pomimo to, wyniki kuracji są złe, z uwagi na agresywny charakter tej choroby [6]. Średnie przeżycie wynosi zaledwie 14 miesięcy, a w przypadku pojawienia się przerzutów zmniejsza się do pół roku [7,12].

## **Stan wiedzy:**

### **Przebieg kliniczny**

W początkowym okresie, choroba daje niespecyficzne objawy takie jak: duszność, utrata masy ciała, niedokrwistość, której towarzyszą ogólne zmęczenie i złe samopoczucie [2,16]. Spośród w.w. objawów duszność występuje najczęściej [17]. Niestety brak symptomów specyficznych w początkowym okresie schorzenia, powoduje opóźnienie rozpoznania i co za tym idzie- gorsze rokowanie pacjentów. Objawy specyficzne pojawiają się dopiero po powstaniu przerzutów lub znacznym nacieczeniu okolicznych tkanek przez nowotwór. Martwica ściany mięśnia sercowego, która może powstać w przebiegu naczyniakomięśnaka, prowadzi do poważnego powikłania jakim jest pęknięcie mięśnia sercowego [18]. U pacjentów często pojawia się wysięk osierdziowy z tamponadą serca lub bez niej [19]. Jeśli guz umiejscowiony jest w „sercu prawym” może on wówczas dawać objawy takie jak: zastoinowa niewydolność serca [4], niedrożność żył głównych, zatory systemowe lub płucne oraz arytmie nadkomorowe [20].

### **Diagnostyka**

Nieinwazyjną metodą oceny naczyniakomięśnaka serca jest badanie obrazowe. Echokardiografia, tomografia komputerowa (TK), rezonans magnetyczny (MRI) i pozytronowa tomografia emisyjna (PET-CT) mogą być stosowane jako badania służące do obrazowania pierwotnych guzów serca, przy czym TK i MRI są głównymi metodami diagnostycznymi. Echokardiografia może być używana do oceny kształtu i funkcji wszystkich czterech komór serca, a także pozwala na dokładne określenie lokalizacji, wielkości, kształtu i aktywności guzów serca oraz wyjaśnienie zmian hemodynamicznych w celu wstępnej diagnozy jakościowej. TK i MRI mogą być wykorzystane do obserwacji wielkości guzów serca oraz relacji między guzami a otaczającymi je naczyniami krwionośnymi, co może stanowić podstawę do wyboru metod chirurgicznych. PET-CT może zarówno różnicować guzy łagodne i złośliwe, jak i wskazywać na inwazyjność i przerzutowość guzów miejscowych i systemowych [7].

Do oceny złośliwości guza serca stosuje się kryteria diagnostyczne takie jak:

1. Nieostra granica między guzem a miocardiem i/lub szeroka podstawa guza
2. Niejednorodne utkanie guza oraz martwica centralna
3. Zajęcie prawej komory serca
4. Wysięk osierdziowy
5. Zajęcie lokalnych węzłów chłonnych
6. Duży i/lub nieregularny kształt guza [13,14]

Ostateczne rozpoznanie nowotworu powinno być stawiane na podstawie wyników badań cytologicznych. Niestety biopsja w tym przypadku jest stosunkowo rzadko wykonywana. Wynika to z ryzyka krwawienia do worka osierdziowego, a także z niskiej czułości tego badania [10].

Immunohistochemia służy do różnicowania naczyniakomięsaków od innych nowotworów tkanek miękkich, jednak diagnozy ostatecznej nie należy stawiać jedynie na podstawie wyników badań immunohistochemicznych [15].

### **Badanie histopatologiczne**

Makroskopowo naczyniakomięsaki serca to typowo ciemnobrązowe lub czarne masy krwotoczne z naciekającymi granicami [5]. Charakterystycznym obrazem histologicznym jest obecność komórek guza ułożonych w sposób lity i brodawkowaty, tworzących struktury przypominające jamy naczyniowe [9]. Komórki nowotworowe wywodzą się z komórek śródbłonna, na co wskazuje dodatni wynik oznaczenia CD31, CD34, ERG i czynnika VIII. Ze względu na heterogenność komórkową, immunohistochemia może być stosowana jedynie jako pomocnicze narzędzie diagnostyczne [7].

### **Leczenie**

Ze względu na rzadkość występowania angiosarcoma, wytyczne dotyczące leczenia nie zostały jeszcze ustalone, ale najczęściej stosuje się wielodyscyplinarną terapię obejmującą chirurgię, radioterapię i chemioterapię [10].

Resekcja chirurgiczna pozostaje złotym standardem w leczeniu pierwotnych złośliwych guzów serca. Niestety często jest niemożliwa z uwagi na ograniczenia związane z rozległością zajęcia pobliskich struktur i innych jam serca [8]. Gdy całkowite usunięcie guza nie jest możliwe, częściowa resekcja może złagodzić obstrukcję hemodynamiczną i poprawić krótkotrwale objawy. Nowotwór ten nie stanowi wskazania do przeszczepu serca. Zastosowanie radioterapii w naczyniakomięsaku serca jest trudne, ponieważ zarówno skurcze serca, jak i ruchy oddechowe utrudniają skupienie wiązki promieniowania, co prowadzi do uszkodzenia okolicznych tkanek i kardiotoxyczności wywołanej promieniowaniem. Zastosowanie techniki bramkowania oddechowego, wstrzymywania oddechu, śledzenia zmian położenia guza, radioterapii z modulacją intensywności oraz czterowymiarowej analizy ruchu guza dają pewną możliwość dokładnego ukierunkowania ruchomej tkanki podczas radioterapii [10]. Pooperacyjna radioterapia adiuwantowa może poprawić wskaźnik kontroli miejscowej, zmniejszyć częstość nawrotów i wydłużyć przeżycie chorych. W ostatnich latach taksany wykazały dobrą skuteczność jako chemioterapia adiuwantowa. Efekty terapeutyczne przyniosły również leki ukierunkowane molekularnie, takie jak anlotinib, imatynib, sorafenib i bewacyzumab [7].

Immunoterapia z zastosowaniem rekombinowanej interleukiny 2 przynosi pewne korzyści rokownicze [12].

W Houston Methodist Heart Center wykazano, że chemioterapia neoadjuwantowa z chlorowodorkiem doksorubicyny i ifosfamidem ułatwia skuteczną cytoredukcję. Pacjenci otrzymują 6 cykli chemioterapii przed

operacją. W przypadku braku optymalnej odpowiedzi rozważane są alternatywne schematy, takie jak gemcytabina i docetaksel. Mediana przeżycia po otrzymaniu chemioterapii neoadiuwantowej jest dwukrotnie większa niż bez niej (20 miesięcy vs. 9,5 miesiąca). Chorzy z resekcją R0 mają istotnie dłuższą medianę przeżycia (53,5 miesiąca vs. 9,5 miesiąca). Zastosowanie dodatkowej radioterapii jest często przedmiotem dyskusji. Wykorzystuje się ją głównie w przypadku obecności zlokalizowanego guza poza sercem lub braku możliwości dalszej resekcji mięśnia sercowego [11].

## Podsumowanie

Pierwotny naczyniakomięsak serca jest rzadkim nowotworem, który może zostać błędnie rozpoznany jako zapalenie płuc lub inne choroby układu krążenia. Nie ma jednolitego standardowego leczenia ani skutecznych środków zapobiegawczych. Rokowanie jest złe z uwagi na bardzo agresywny i postępujący charakter tych nowotworów. Badania nad mutacjami naczyniakomięsaka i odpowiadającymi im lekami celowanymi mogą zaoferować alternatywne ścieżki terapeutyczne.

## Bibliografia:

1. Molina JE, Edwards JE, Ward HB. Primary cardiac tumors: experience at the University of Minnesota. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1990;38 Suppl 2:183-191. doi: 10.1055/s-2007-1014064.
2. Ferguson ER, Walsh GL. Sarcomas of the heart and great vessels. In: Pollock RE, editor. *Soft tissue sarcomas.* Hamilton: CB Decker Inc; 2002: 155–156, 158–160.
3. Antonuzzo L, Rotella V, Mazzoni F, Doni L, Bianchini D, Garbini F, Maio V, Di Costanzo F. Primary cardiac angiosarcoma: a fatal disease. *Case Rep Med.* 2009;2009:591512. doi: 10.1155/2009/591512.
4. Hamidi M, Moody JS, Weigel TL, Kozak KR. Primary cardiac sarcoma. *Ann Thorac Surg.* 2010; 90(1):176-181. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.03.065.
5. Rodriguez Ziccardi M, Tariq MA, Limaiem F. Cardiac Cancer. 2022. In: *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022
6. Guo S, Guo Q. Primary Cardiac Angiosarcoma. *Int Heart J.* 2021; 62(2):458-462. doi: 10.1536/ihj.20-581.
7. Fang X, Zheng S. Primary cardiac angiosarcoma: a case report. *J Int Med Res.* 2021; 49(8):3000605211033261. doi: 10.1177/03000605211033261.
8. Li X, Lan L, Hu H. Case report: Primary cardiac angiosarcoma with multiple metastases. *Front Cardiovasc Med.* 2022; 9:941967. doi: 10.3389/fcvm.2022.941967.
9. Yu JF, Cui H, Ji GM, Li SQ, Huang Y, Wang RN, Xiao WF. Clinical and imaging manifestations of primary cardiac angiosarcoma. *BMC Med Imaging.* 2019; 19(1):16. doi: 10.1186/s12880-019-0318-4.

10. Linfeng Q, Xingjie X, Henry D, Zhedong W, Hongfei X, Haige Z. Cardiac angiosarcoma: A case report and review of current treatment. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98(49):e18193. doi: 10.1097/MD.00000000000018193.
11. Göbölös L, Bhatnagar G. Angiosarcoma of the Heart. *JACC Case Rep*. 2021; 3(6):950-953. doi: 10.1016/j.jaccas.2021.04.030.
12. Jex N, Farley J, Thirunavukarasu S, Chowdhary A, Sengupta A, Greenwood J, Schlosshan D, Plein S, Levelt E. A 30-Year-Old Man With Primary Cardiac Angiosarcoma. *JACC Case Rep*. 2021; 3(6):944-949. doi: 10.1016/j.jaccas.2021.03.009.
13. Lestuzzi C. Primary tumors of the heart. *Curr Opin Cardiol*. 2016; 31(6):593-598. doi: 10.1097/HCO.0000000000000335.
14. Kupsky DF, Newman DB, Kumar G, Maleszewski JJ, Edwards WD, Klarich KW. Echocardiographic Features of Cardiac Angiosarcomas: The Mayo Clinic Experience (1976-2013). *Echocardiography*. 2016; 33(2):186-192. doi: 10.1111/echo.13060.
15. Patel SD, Peterson A, Bartczak A, Lee S, Chojnowski S, Gajewski P, Loukas M. Primary cardiac angiosarcoma - a review. *Med Sci Monit*. 2014; 20:103-109. doi: 10.12659/MSM.889875.
16. Brandt RR, Arnold R, Bohle RM, Dill T, Hamm CW. Cardiac angiosarcoma: case report and review of the literature. *Z Kardiol*. 2005; 94(12):824-828. doi: 10.1007/s00392-005-0296-0.
17. Ge Y, Ro JY, Kim D, et al. Clinicopathologic and immunohistochemical characteristics of adult primary cardiac angiosarcomas: analysis of 10 cases. *Ann Diagn Pathol*. 2011;15:262–267.
18. Truong PT, Jones SO, Martens B, Alexander C, Paquette M, Joe H, Hart J, Allan SJ. Treatment and outcomes in adult patients with primary cardiac sarcoma: the British Columbia Cancer Agency experience. *Ann Surg Oncol*. 2009; 16(12):3358-3365. doi: 10.1245/s10434-009-0734-8.
19. Look Hong NJ, Pandalai PK, Hornick JL, Shekar PS, Harmon DC, Chen YL, Butrynski JE, Baldini EH, Raut CP. Cardiac angiosarcoma management and outcomes: 20-year single-institution experience. *Ann Surg Oncol*. 2012; 19(8):2707-2715. doi: 10.1245/s10434-012-2334-2.
20. Heim-Hall J, Yohe SL. Application of immunohistochemistry to soft tissue neoplasms. *Arch Pathol Lab Med*. 2008; 132(3):476-489. doi: 10.5858/2008-132-476-AOITST.