



Servizio Sanitario Nazionale – Regione Veneto
AZIENDA U.L.S.S. N. 12
OSPEDALE DELL'ANGELO – MESTRE – VENEZIA



UNITA' OPERATIVA DI GINECOLOGIA ONCOLOGICA

REGISTRO FERTILITÀ E NEOPLASIE

Cesare ROMAGNOLO
Responsabile Unità Operativa Ginecologia Oncologica
Ospedale dell'Angelo – Mestre Venezia

Tiziano MAGGINO
Direttore Dipartimento Materno Infantile
Ospedale dell'Angelo – Mestre Venezia

Francesco Libero GIORGINO
Presidente Associazione Ginecologi Extra Ospedalieri (AGEO)

Per informazioni:
Dott. Cesare Romagnolo
U.O. Ginecologia Oncologica – Ospedale dell'Angelo
Via Paccagnella -30100 MESTRE VENEZIA
Tel 041 965 7422 Fax 041 965 7423
Email: cesare.romagnolo@ulss12.ve.it

PRESENTAZIONE

Il “REGISTRO GRAVIDANZE E NEOPLASIE” nasce dall’esigenza di colmare un vuoto relativo alla sistematica raccolta delle informazioni relative a pazienti che affrontano una gravidanza essendo state in precedenza trattate per neoplasie od attualmente in trattamento per patologia neoplastica ed avendo mantenuto la loro funzione riproduttiva si rivolgano a noi ginecologici perché desiderose di programmare una gravidanza o per una consulenza relativa alla gravidanza attuale non programmata.

Lo scopo è di estendere a tutti lo strumento da noi elaborato e già utilizzato per permettere la raccolta sistematica di tutte le informazioni relative a tali eventi. Da questo che vuole essere uno sforzo comune dovrà derivare una banca dati in grado di riversare a tutti i colleghi le informazioni e le conoscenze che ne possano derivare, al fine di rappresentare una base per il miglior counselling per le nostre pazienti. Il background di questa iniziativa è dato dal lavoro che da oltre 10 anni il nostro gruppo svolge in ordine al problema della fertilità e tumori sottolineando l’importanza di dare una risposta al quesito del management della gravidanza in pazienti in precedenza trattate per neoplasie e del limite delle terapie conservative per tumori iniziali dell’apparato genitale, al fine di conservare le possibilità riproduttive (1,2).

In questo ultimo decennio le ulteriori conoscenze sulla storia naturale delle neoplasie, la possibilità di modulare gli interventi terapeutici in relazione anche all’introduzione di nuovi approcci chirurgici, antiblastici, radioterapici e lo sviluppo delle tecnologie di fecondazione assistita hanno consentito di ampliare l’approccio alla filosofia conservativa della riproduzione in caso di necessità di trattamenti oncologici per neoplasie genitali ed extragenitali.

Le pazienti che lamentano un esaurimento precoce della funzione riproduttiva ed infertilità rappresentano spesso una “Emergenza Endocrino Riproduttiva”. Solamente negli Stati Uniti vengono diagnosticati 50.000 nuovi casi di tumori invasivi in donne di età inferiore ai 40 anni (3-5). I trattamenti sono progressivamente divenuti più efficaci nell’ottenere la remissione completa e la cura. Una chemioterapia aggressiva, la radioterapia così come il trapianto di midollo possono assicurare un indice di cura >90% (6). Tuttavia, gli agenti alchilanti e le radiazioni ionizzanti possono indurre nella maggioranza di queste pazienti deficit gonadico prematuro. D’altro canto molte di queste pazienti hanno a disposizione un tempo estremamente breve per preservare la propria fertilità prima di iniziare la radioterapia, la chemioterapia o la chirurgia radicale demolitiva.

Al fine di gestire al meglio la situazione è necessario, quindi, assumere decisioni rapide ricorrendo anche alle più moderne tecnologie. La criopreservazione di ovociti e, laddove la legislazione lo consenta, degli embrioni sono procedure standardizzate e clinicamente codificate; pertanto, se la paziente ha un partner e sufficiente tempo prima di iniziare il trattamento della neoplasia, si può ricorrere a tali tecniche di “banking” della fertilità. Tuttavia, per completare un ciclo di fecondazione in vitro sono necessarie almeno due settimane dall’inizio della mestruazione, e per molte pazienti questo lasso di tempo può rappresentare un inaccettabile ritardo nell’inizio del trattamento della neoplasia. Nelle pazienti affette da neoplasie della mammella, invece, tra la chirurgia e la chemioterapia intercorrono classicamente sei settimane, tempo che potrebbe essere sufficiente per completare la stimolazione ovarica e la fecondazione in vitro.

D’altro canto, la stimolazione ovarica e la fecondazione in vitro non sono procedure eticamente accettabili in pazienti in età pediatrica affette da tumori (7). Ne consegue che un numero sempre maggiore di pazienti è indirizzata ad una tecnica sperimentale: la criopreservazione di tessuto ovarico al fine di conservare la fertilità. A tale riguardo è da sottolineare come un bambino su 700 nati sviluppa una neoplasia maligna in età pediatrica (0-14 anni) e ogni anno sono diagnosticati 14-16 nuovi casi di tumore ogni 100.000 bambini (8). L’incidenza di neoplasie maligne in età pediatrica non è apparentemente in aumento nonostante l’incremento

dell'inquinamento radiante e tossico dell'ambiente. Rispetto all'età adulta, quasi la metà dei tumori è rappresentata da leucemie e linfomi, mentre fra i tumori solidi i più frequenti sono quelli cerebrali; numerosi sono i tumori embrionali (neuroblastoma, nefroblastoma, epatoblastoma, retinoblastoma), mentre i carcinomi sono particolarmente rari.

I dati relativi alla Regione Veneto, riportano un'incidenza di tumore nelle donne in età fertile pari a 160 nuovi casi ogni 100000 donne/anno e tale dato rappresenta il 15% del totale dei casi del sesso femminile; questa fascia di età, inoltre, presenta un incremento percentuale annuo di incidenza pari a 1.64% (95% IC 1.0-2.3). Per quanto riguarda la sede, il tumore della mammella rappresenta il 45% dei casi, seguito dai tumori ginecologici (cervice, corpo e ovaio) 11%, melanoma 8%, tiroide 7%.

Nella letteratura degli ultimi 10 anni, vi è un numero considerevole di studi condotti al fine di valutare le migliori alternative terapeutiche che permettano di conservare la fertilità in pazienti affette da neoplasie (1,9,10). Per rispondere a questa richiesta è necessario considerare la necessità di curare la paziente, preservare la sua fertilità, dare informazioni non solamente sugli effetti della neoplasia e dei trattamenti sulla gravidanza, ma anche della gravidanza sulla neoplasia. Le pazienti devono essere informate sulle possibili alternative terapeutiche che abbiano lo scopo di essere meno aggressive nei confronti della fertilità residua ma, nel contempo, garantiscano analoghi risultati in termini di guarigione e sopravvivenza.

Di fatto a tuttoggi noi conosciamo molto poco relativamente a quanto succede nella nostra popolazione in termini di ricerca di gravidanza, parti, aborti spontanei o volontari in un lungo periodo di osservazione dopo il trattamento per neoplasia. Di recente il nostro gruppo di lavoro ha condotto uno studio di popolazione incrociando i dati relativi alle donne di età compresa tra 15 e 49 anni registrate nel Registro Tumori del Veneto nel periodo 1997-2001, con i dati ricavati dalle diagnosi di evento correlato ad una gravidanza in pazienti ricoverate nei nosocomi della regione Veneto nel periodo 1997-2005. In tale modo abbiamo ottenuto una rappresentazione verosimilmente fedele alla realtà relativamente a quanto avviene in termine di gravidanza, parti, aborti volontari e spontanei nella nostra Regione (11).

E' pur vero, tuttavia, che solamente se noi seguiamo prospetticamente questa popolazione potremo meglio comprendere il fenomeno fertilità dopo neoplasia e, di conseguenza, saremo nelle migliori condizioni per il necessario counseling alle nostre pazienti nel momento del trattamento primario.

A questo fine allegata a questa presentazione troverete la scheda per la raccolta dati da compilare con le informazioni raccolte direttamente dalla paziente: di tale scheda è possibile farne copia dal giornale ed inviarla per via postale o tramite fax agli indirizzi indicati. In alternativa è possibile scaricare la scheda e l'articolo sopra pubblicato dal sito AGEO www.ageo-federazione.it

BIBLIOGRAFIA

- 1) C. ROMAGNOLO, T. MAGGINO
Neoplasie e fertilità
Editeam Gruppo Editoriale, Cento (FE) - Settembre 2005
- 2) T. MAGGINO, C. ROMAGNOLO
Fertilità e tumori
Studioemme Ed., Vicenza - Novembre 1994
- 3) Cancer fact and Figures – 2001. American Cancer Society, Atlanta, Georgia, 2001
- 4) SEER Stat Software, version 2.0 SEER Cancer incidence Public-Use Database, 1973-1996, August 1998 submission. National Cancer Institute 1999
- 5) Oktay K. Ovarian cryopreservation and transplantation. Preliminary findings and implication for cancer patients. Human Reprod. Update 2001; 7: 526-534
- 6) Ries LAG, Percy Cl, Bunin GR. In: Ries LAGSmith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T et al., eds. Cancer incidence and survival among children and adolescents:United States SEER Program 1975-1995, National Cancer Institute, SEER program. Bethesda, MD,NIH pub. No. 99-4649, 1999: 1-15
- 7) Oktay K, Karlikaya G. Ovarian function after transplantation of frozen, banked autologous ovarian tissue. N. Engl. J. Med. 2000; 342: 1919
- 8) Mosso M.L., Colombo R., Giordano L., et al. Childhood cancer registry of the province of Torino Italy. Survival, incidence and mortality over 20 years. Cancer 1992; 69: 1300-1306
- 9) Alexander A, Samlowski WE, Grossman D, et al.: Metastatic melanoma in pregnancy: risk of transplacental metastases in the infant. J Clin Oncol 21:2179-2186,2003
- 10) Micheli A, Coebergh JW, Mugno E, et al.: European health system and cancer care. Ann Oncol 14(S5): v41-v61, 2003.
- 11) Romagnolo C, Maggino T. Population study on the frequency and outcome of pregnancy in women affected by neoplasia in the Veneto Region. Preceeding 12th Biennial Meeting International Gynecologic Cancer Society – IGCS. Bangkok, October 25-28, 2008