

**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA**
Azienda Unità Sanitaria Locale della Romagna

LA PRESERVAZIONE DELLA FERTILITÀ

GUIDA PER IL PAZIENTE



**STRUTTURA SEMPLICE INTERDIPARTIMENTALE DI FISIOPATOLOGIA
DELLA RIPRODUZIONE**

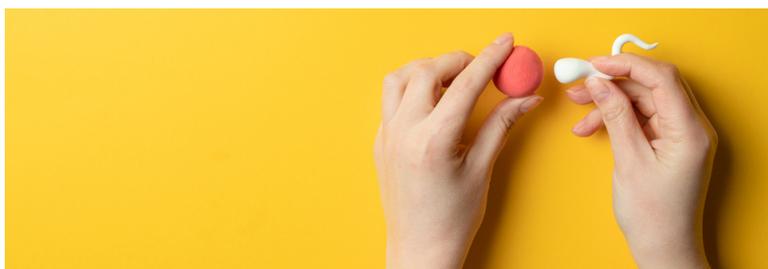
Responsabile: Dr.ssa Valeria Rambelli

I tumori nei pazienti giovani

In Italia ogni giorno vengono diagnosticati almeno 30 nuovi casi di tumore in pazienti di età inferiore ai 40 anni, pari al 3% della casistica generale. In questa fascia di età, i tumori più frequenti nell'uomo sono il cancro al testicolo, il melanoma, il tumore della tiroide ed il linfoma non Hodgkin, mentre nella donna sono il cancro della mammella seguito da tumori della tiroide, melanoma, carcinoma del colon retto.

Le strategie di screening e diagnosi precoce fanno sì che alcuni tumori vengano diagnosticati in età più giovanile rispetto al passato, ad uno stadio meno avanzato. Questo, insieme all'avanzamento delle cure anti-tumorali, ha notevolmente migliorato la sopravvivenza dei pazienti affetti. Tuttavia alcuni dei trattamenti anti-tumorali, quali alcuni tipi di chemioterapici, di radioterapia e di chirurgia, possono provocare degli effetti collaterali a lungo termine.

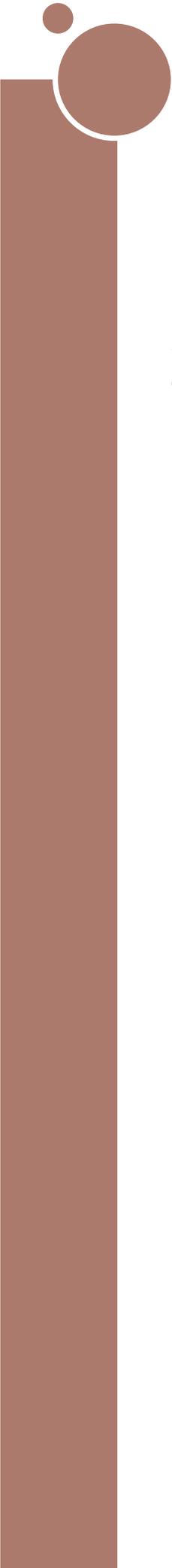
L'alterazione della capacità riproduttiva, che può interessare sia uomini che donne, è uno di questi. L'evoluzione della tecnologia in ambito di Procreazione Medicalmente Assistita oggi ci permette di poter salvaguardare la fertilità dei pazienti oncologici



I rischi per la fertilità

Diversi fattori possono influenzare la prognosi riproduttiva dei pazienti dopo i trattamenti antitumorali:

- il tipo di tumore e il tipo di chirurgia necessaria
- il tipo ed il dosaggio dei farmaci utilizzati
- la dose di radioterapia effettuata e la sua localizzazione
- l'età e il sesso del paziente
- la precedente storia di infertilità



Uomini e donne reagiscono in modo differente, sebbene sia le ovaie che i testicoli siano sensibili alla chemioterapia e alle radiazioni.

L'infertilità maschile può essere dovuta alla patologia stessa, ad un deficit ormonale o ad un esaurimento delle cellule germinali, da cui derivano gli spermatozoi.

L'infertilità femminile può essere legata all'asportazione o danneggiamento degli organi riproduttivi (utero, ovaie, tube), ad una compromissione dell'equilibrio ormonale che interferisce con il funzionamento delle ovaie o ad una riduzione della riserva ovarica, ovvero del patrimonio di ovociti di cui dispone. Questa riduzione è accentuata in donne al di sopra dei 35-38 anni, nelle quali il numero e la qualità degli ovociti sono già più bassi e il danno potrebbe condurre ad una menopausa precoce

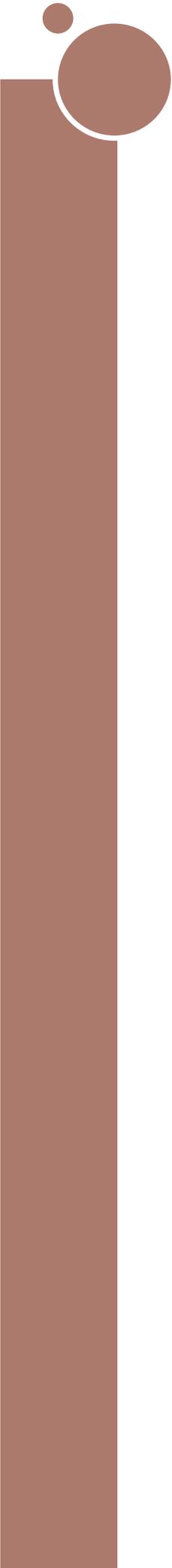
Chemioterapia: l'utilizzo di sostanze chimiche che agiscono sulle cellule tumorali può collateralmente danneggiare alcuni tessuti sani, quali le ovaie e i testicoli.

Alcuni regimi chemioterapici sono più dannosi di altri, inoltre l'effetto è dipendente dalla dose somministrata e può variare da persona a persona.

Radioterapia: l'irradiazione delle gonadi, contenute nella pelvi, con raggi ad alta energia, può comportare una ridotta funzionalità sia nella produzione di ormoni che di gameti (ovociti e spermatozoi).

Questo rischio è maggiore quanto più alta è la dose somministrata.

Nelle donne, il danno sulle ovaie è maggiore man mano che si va avanti con l'età.



Chirurgia: la necessità di asportare organi fondamentali per la riproduzione, quali le ovaie e l'utero, o i testicoli, compromette in modo irreversibile la possibilità di ottenere una gravidanza spontanea. Inoltre, la rimozione di entrambe le ovaie produce una repentina cessazione della produzione di ormoni, portando la donna in uno stato di menopausa precoce, con effetti a breve e a lungo termine.

In alcuni casi selezionati di tumori ginecologici, è possibile prendere in considerazione un approccio chirurgico che non precluda totalmente la fertilità, chiamato "fertility sparing".

Ormonoterapia: la somministrazione di terapie ormonali per ridurre la proliferazione di alcuni tumori "ormonodipendenti", fa sì che le ovaie o i testicoli smettano temporaneamente di lavorare. L'effetto è reversibile e termina alla fine della terapia. Tuttavia, i trattamenti ormonali possono durare alcuni anni e nelle donne, in cui la fertilità è vincolata all'età, questo può aumentare la difficoltà nel concepimento.



L'importanza di parlare di fertilità

Al momento della diagnosi di neoplasia, quando avviene la stadiazione completa del tumore e la programmazione degli interventi terapeutici più appropriati, in tutti i pazienti in età fertile è fondamentale consultare un ginecologo esperto in medicina della riproduzione.

Il medico della riproduzione, in collaborazione con l'oncologo ed il chirurgo, ha la possibilità di spiegare al paziente i rischi correlati alle diverse tipologie di trattamento e proporre eventuali strategie per prevenire o limitare danni alla fertilità. Tali azioni sono efficaci solo se intraprese prima di iniziare i trattamenti potenzialmente tossici sulle gonadi, perciò il ricorso tempestivo agli specialisti della riproduzione è fondamentale.

Secondo le più recenti linee guida internazionali e nazionali, l'approccio multidisciplinare al paziente oncologico deve prevedere anche un supporto psicologico fondamentale nel seguire i pazienti sia nelle scelte sia nell'affrontare l'iter terapeutico finalizzato alla preservazione della fertilità.

I dati più recenti della letteratura scientifica internazionale ci dimostrano che i pazienti che hanno potuto discutere con i loro medici gli aspetti relativi alla preservazione della fertilità sono più consapevoli di ciò che li aspetta nel futuro. Ciò li aiuta anche ad affrontare in modo più positivo i trattamenti oncologici

Tecniche di preservazione della fertilità nell'uomo



La criopreservazione del liquido seminale rappresenta una strategia efficace di preservazione della fertilità nei giovani pazienti.

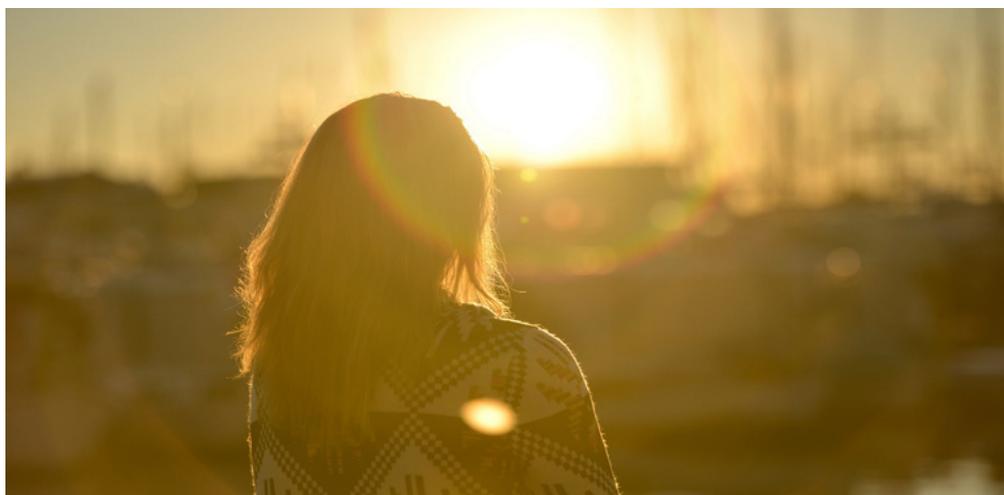
A seguito della produzione di un campione seminale, questo viene valutato microscopicamente ed opportunamente trattato in laboratorio. Successivamente viene frazionato in piccole parti e crioconservato in azoto liquido.

Può rimanere conservato per molti anni ed utilizzato per cercare una gravidanza attraverso tecniche di procreazione medicalmente assistita.

La qualità degli spermatozoi rimane inalterata anche dopo molti anni.

Essendo un procedimento rapido e privo di effetti collaterali, può essere proposto a tutti i pazienti che devono sottoporsi a trattamenti potenzialmente tossici per la fertilità.

Tecniche di preservazione della fertilità nella donna



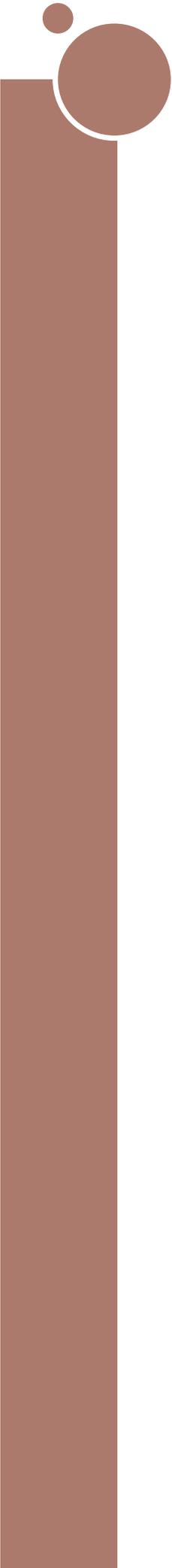
Le strategie di preservazione della fertilità femminile dipendono dall'età della donna, dalla riserva ovarica, dal tipo di trattamento anti-tumorale in programma, dalle caratteristiche e dallo stadio del tumore, dal tempo a disposizione prima dell'inizio delle terapie.

Crioconservazione degli ovociti:

Gli ovociti, i gameti femminili, sono normalmente contenuti nelle ovaie e costituiscono le cellule uovo che, una volta fecondate, possono originare una gravidanza.

La stimolazione ormonale ovarica consente di ottenere la maturazione di più ovociti contemporaneamente. Il trattamento ormonale può essere iniziato in qualsiasi momento, senza necessità di attendere un ciclo mestruale ed ha una durata di circa 10-15 giorni. Esistono protocolli di stimolazione specifici per le pazienti con tumori ormonosensibili (come il tumore della mammella e dell'endometrio) che consentono di tenere ridotti i livelli di estrogeni durante la stimolazione.

Si completa con pick up, cioè il recupero chirurgico degli ovociti mediante via transvaginale, immediatamente crioconservati in azoto liquido.



Gli ovociti possono rimanere in azoto liquido per molti anni ed essere utilizzati quando la donna sia guarita dal tumore e desideri avere una gravidanza, se questa non insorge spontaneamente.

Gli embrioni in questo caso vengono generati mediante tecniche di fecondazione in vitro, con buone probabilità di successo. Questa tecnica può essere proposta a donne in età fertile che abbiano una buona riserva di ovociti.

Crioconservazione del tessuto ovarico:

Consiste nell'asportazione chirurgica di una porzione o di tutto l'ovaio, che anche in questo caso viene crioconservato. Una volta che la paziente è guarita, il tessuto ovarico viene reimpianto nella sede originaria per consentire la ripresa della sua attività ormonale.

In tutto il mondo ad oggi sono descritte circa 300 nascite insorte nelle pazienti sottoposte a questa procedura, quasi sempre insorte dopo tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita .

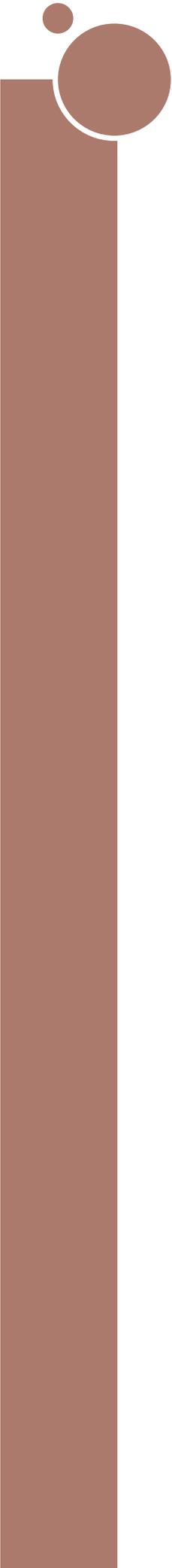
Si tratta di una metodica ad oggi considerata sperimentale ma molto promettente soprattutto perché consente la preservazione della fertilità in età prepubere

Protezione ovarica con analoghi del GnRH:

L'attività dell'ovaio è regolata da ormoni prodotti da due ghiandole, l'ipotalamo e l'ipofisi. Alcuni farmaci che agiscono come l'ormone GnRH, prodotto dall'ipotalamo, sono in grado di "mettere a riposo" le ovaie, proteggendole almeno in parte dai danni provocati dalle terapie anti-tumorali.

Si tratta di una terapia supplementare alla preservazione ovocitaria, ma non sostitutiva. I dati più recenti della letteratura scientifica evidenziano una ripresa dell'attività ormonale ovarica alla sospensione.

Mancano dati certi in merito alla ripresa della fertilità della donna, per cui è preferibile associare la preservazione ovocitaria con la somministrazione dei GnRh agonisti.



Trasposizione ovarica:

Attraverso un intervento chirurgico è possibile spostare le ovaie dal loro sito naturale, per proteggerle da danni legati all'irradiazione della pelvi.

La chirurgia conservativa per tumori ginecologici:

Si tratta di un tipo di chirurgia conservativa che si esegue in centri di riferimento, riservata a donne di età inferiore ai 40 anni, fortemente motivate ad una gravidanza e che hanno una diagnosi di malattia oncologica non avanzata.

Le attuali evidenze scientifiche dimostrano che, nelle pazienti accuratamente selezionate, la sopravvivenza in seguito a questo tipo di chirurgia è sovrapponibile a quella di pazienti sottoposte a trattamento chirurgico classico.

Queste pazienti vanno inoltre informate sui possibili rischi ostetrici che possono insorgere in corso di gravidanza: in tal senso è importante un adeguato counselling preconcezionale con il ginecologo esperto di medicina perinatale.

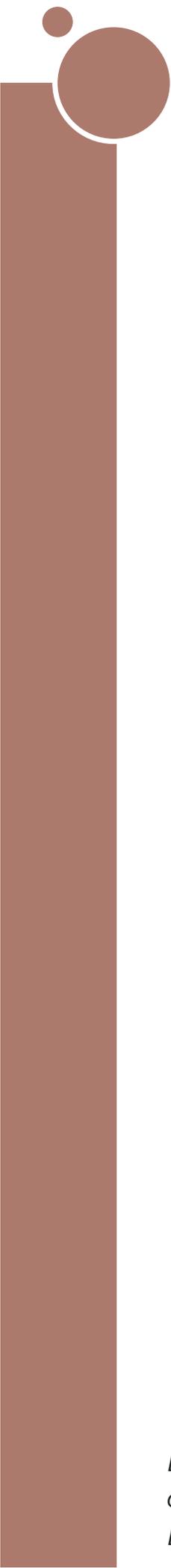


Diventare genitori dopo il cancro

Il rischio di infertilità dopo un tumore è legato a diversi fattori quali l'età della donna, l'effetto dannoso delle terapie anti-tumorali e la necessità di attendere un certo tempo dopo il completamento dell'iter terapeutico, prima di poter considerare una paziente guarita dalla patologia oncologica. Ciò non significa che non sia possibile avere un bambino mediante **concepimento spontaneo**.

E' fondamentale dopo le terapie farsi seguire regolarmente da un ginecologo, che possa valutare lo stato di fertilità della coppia e guidarla su procedimenti diagnostici e terapeutici più appropriati.

Ci potrebbe essere la necessità di ricorrere a tecniche di **Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)**, eventualmente utilizzando i gameti crioconservati prima delle terapie. Talvolta il danno sulla fertilità è molto severo, rendendo impossibile l'utilizzo di gameti del paziente per una procedura di procreazione medicalmente assistita. In questi casi, si ha l'opportunità di ricorrere alla **"donazione di gameti"** (ovociti e/o spermatozoi). In questo caso si parla di Tecniche di PMA di tipo eterologo che in Italia sono consentite dal 2014 e che prevedono l'utilizzo, in maniera anonima, di ovociti/spermatozoi donati e raccolti alle banche dei gameti.



Gli effetti della gravidanza sul tumore

Sebbene molte donne siano spaventate dall'idea di avere una gravidanza dopo una diagnosi di tumore, gli studi scientifici hanno mostrato che questa non comporta un rischio per la salute della madre e non aumenta il tasso di recidive di tumore, se pianificata correttamente.

Le tempistiche in cui è reputato sicuro ricercare una gravidanza e la possibilità di sospendere temporaneamente alcuni farmaci di mantenimento devono essere concordate con l'oncologo. La valutazione viene basata su molti fattori, quali il tipo di tumore, lo stadio, le terapie somministrate, l'età, le condizioni cliniche della paziente.

Gli effetti del tumore sulla gravidanza

Una delle preoccupazioni più frequenti delle future mamme è se il tumore o i trattamenti effettuati possano provocare alterazioni sul bambino.

Le terapie anti-neoplastiche non sembrano avere un impatto sul rischio di difetti genetici nel bambino. Tuttavia alcuni trattamenti, quali la radioterapia e la chirurgia, possono indurre anomalie nell'anatomia e nella funzione dell'utero, aumentando il rischio di complicanze ostetriche, quali parto prematuro, taglio cesareo, basso peso alla nascita. Pertanto è fondamentale un accurato counselling multidisciplinare in epoca pre-concezionale ed una gestione clinica in gravidanza da affidare ad ambulatori dedicati.

Bibliografia:

Linee guida Aiom- Preservazione della fertilità nei pazienti oncologici
Edizione 2021



STRUTTURA SEMPLICE
INTERDIPARTIMENTALE DI
FISIOPATOLOGIA DELLA
RIPRODUZIONE

RESPONSABILE: DR.SSA VALERIA
RAMBELLI

CENTRO PMA DI II-III LIVELLO DI LUGO

OSPEDALE UMBERTO I- V.LE DANTE, 10- 48022 LUGO (RA)
TEL: 0545/214881 (DAL LUNEDÌ AL VENERDÌ DALLE 8.30 ALLE 14.30)
MAIL:CRIOBANCA_FRU.LU@AUSLROMAGNA.IT
RESPONSABILE: DR.SSA VALERIA RAMBELLI

CENTRO PMA DI II-III LIVELLO DI CATTOLICA

OSPEDALE CERVESI- VIA BEETHOVEN, 1- 47841 CATTOLICA (RN)
TEL: 0541/966104 (DAL LUNEDÌ AL VENERDÌ DALLE 8.30 ALLE 14.30)
MAIL: FPR.RN@AUSLROMAGNA.IT
RESPONSABILE: DR.SSA VALERIA POLLI

CENTRO PMA DI I LIVELLO DI FORLÌ

OSPEDALE MORGANI_PIERANTONI- VIA FORLANINI 34 – 47121 FORLÌ
TEL:0543/731867 (DAL LUNEDÌ AL VENERDÌ DALLE 10-13 E 14-15)
MAIL: CENTROPMA.FO@AUSLROMAGNA.IT
RESPONSABILE: DR. LUCA SAVELLI