

Giovanni Di Vagno

Direttore UOC di Ost Gin
P.O. Corato, ASL BA

Cesare Marolla

Dirigente Medico UOC di Ost Gin
P.O. Corato, ASL BA - Responsabile
Ambulatorio Sterilità di Coppia

Ogni anno in Italia si ammalano di cancro 366 mila persone. Di queste, 169 mila sono donne. Dato che circa il 3% delle neoplasie femminili si verifica tra i 18 e i 39 anni, si stima che siano circa 5 mila le donne che ogni anno devono confrontarsi con un tumore in età riproduttiva. Il carcinoma mammario e i linfomi sono i tumori più frequentemente diagnosticati nelle donne giovani: rappresentano il 60% di tutti i tumori in età riproduttiva e vengono trattati nella maggior parte dei casi con chemioterapia, potenzialmente tossica per la funzione ovarica.

Anche se mancano stime precise per il territorio nazionale, dai dati della letteratura si evince che tra le 3mila giovani donne italiane a rischio di infertilità a causa del cancro circa la metà è interessata a preservare la propria fertilità. Dunque, circa 1500 pazienti ogni anno richiedono ai medici la possibile soluzione di questo problema particolarmente sentito.

Le tecniche ormai consolidate per prevenire l'infertilità da chemioterapia sono la raccolta di ovociti prima dei trattamenti chemioterapici e la loro crioconservazione e l'utilizzo di farmaci (analoghi LHRH) che proteggono le ovaie durante i trattamenti. Tali tecniche possono entrambe essere applicate alla stessa paziente e hanno un tasso di successo relativamente elevato, con possibilità di gravidanza dopo la guarigione tra il 30 e il 50% a seconda dell'età della paziente, dei trattamenti chemioterapici ricevuti e del numero di ovociti crioconservati. Studi di

fase III eseguiti su centinaia di donne dimostrano che le pazienti trattate con analoghi LHRH durante la chemioterapia hanno un rischio dimezzato di rimanere sterili dopo il trattamento, rispetto alle pazienti che ricevevano la sola chemioterapia. D'altra parte il congelamento di almeno 10 ovociti offre il 30% di probabilità di poter avere un bimbo in braccio, una volta concluso il percorso oncologico.

Per anni, la fertilità futura dei pazienti oncologici è stata considerata alla stregua di un capriccio, a volte ritenuto addirittura pericoloso per la stessa sopravvivenza, tuttavia si stanno moltiplicando gli sforzi per preservare la fertilità futura, dapprima in campo maschile, per la maggiore semplicità delle tecniche, poi, più recentemente, in campo femminile.

L'impegno è tale che si è coniato l'ossimoro "Oncofertilità" per definire una nuova disciplina frutto dell'intersezione tra oncologia e medicina della riproduzione umana. Analoga è la situazione per giovani donne che risultano essere affette da patologie quali Malattie autoimmuni, Insufficienza Ovarica precoce, Endometriosi, Emopatie e altre patologie che per loro stessa natura o per l'effetto delle terapie mediche o chirurgiche possono determinare una riduzione critica della Riserva Follicolare ovarica, non consentendo a queste donne di avere un adeguato apporto ormonale e un concepimento.

Proposta di Progetto

Il progetto si propone di realizzare un'efficace tutela della fertilità e della funzione ormonale di queste giovani donne mediante la realizzazione di un modello di organizzazione per la "Preservazione della fertilità" in pazienti oncologici strutturato sulla forma definita "Hub and Spoke" (Fig. 1) e si sostanzia attraverso

Proposta di Progetto Oncofertilità

Preservare la fertilità nelle pazienti oncologiche

In Italia sono circa 5 mila le donne che ogni anno devono confrontarsi con un tumore in età riproduttiva. Il carcinoma mammario e i linfomi sono i tumori più frequentemente diagnosticati nelle donne giovani e vengono trattati nella maggior parte dei casi con chemioterapia, potenzialmente tossica per la funzione ovarica. Anche se mancano dati precisi per il territorio nazionale, si stima che delle 3mila giovani donne italiane a rischio di infertilità a causa del cancro circa la metà ogni anno richieda ai medici la possibile soluzione di questo problema particolarmente sentito. La proposta di progetto qui illustrata si propone di realizzare un'efficace tutela della fertilità e della funzione ormonale di queste giovani donne mediante la realizzazione di un modello di organizzazione per la "Preservazione della fertilità" in pazienti oncologici strutturato sulla forma definita "Hub and Spoke"

le seguenti azioni:

- la creazione di rete multidisciplinare di specialisti per diffondere la conoscenza di questi temi e agevolare percorsi appropriati alle pazienti, anche attraverso interventi di formazione specifica di ginecologi e oncologi. La rete multidisciplinare si dovrà realizzare secondo un modello interno alle strutture mediante l'istituzione di Gruppi Interdipartimentali Permanenti (GOIP) (Fig. 2) di Oncofertilità con la partecipazione di specialisti delle varie discipline coinvolte e attraverso il rafforzamento di un network esterno rivolto alle strutture

territoriali e ai presidi ospedalieri e Universitari.

- La definizione di percorsi appropriati di preservazione della fertilità che includano la raccolta e crioconservazione di

cellule germinali e di tessuto ovarico.

- L'individuazione di opportuni centri aziendali della ASL BA di riferimento, e successivamente per macroaree territo-

Questa proposta di progetto, finalizzato a preservare la fertilità nelle pazienti oncologiche, nasce come progetto aziendale multidisciplinare integrato rivolto primariamente alla Asl BA e si ispira all'Accordo Governo, Regioni e P.A. sulla proposta del Ministro della Salute sulle linee progettuali per l'utilizzo da parte delle Regioni delle risorse vincolate (approvato dalla Conferenza Stato Regioni del 20 febbraio 2014) per la realizzazione degli obiettivi di carattere prioritario e di rilievo nazionale per l'anno 2013 in materia di "Tutela della fertilità e della funzione ormonale nelle giovani donne affette da neoplasie o malattie croniche degenerative mediante l'istituzione di biobanche del tessuto ovarico e cellule germinali"

Figura 1.



Figura 2.



*Gruppi Interdipartimentali Permanenti (GOIP) di Oncofertilità



Le tecniche per prevenire l'infertilità da chemioterapia hanno un tasso di successo relativamente elevato, con possibilità di gravidanza dopo la guarigione tra il 30 e il 50%, a seconda dell'età della paziente, dei trattamenti chemioterapici ricevuti e del numero di ovociti crioconservati

riali interregionali per la raccolta e crioconservazione di cellule germinali e tessuto ovarico, che costituiscano la rete nazionale di riferimento (Figure 3 e 4).

Strumenti e obiettivi
La realizzazione di un network Aziendale multi-specialistico integrato tra U.O. di Ginecologia, Biobanca Aziendale dei Gameti, Senologia, Urologia, Pediatria,

Oncologia medica, Psicologia Clinica è finalizzata a:

- favorire un approccio culturale al problema: spesso i pazienti oncologici in età riproduttiva non ricevono un counseling adeguato;
- rispondere all'esigenza di unitarietà di approccio e gestione della problematica al fine di organizzare un percorso condiviso di consulenza, selezione dei pazienti e delle metodiche da proporre, timing delle procedure, follow-up degli esiti ostetrici e oncologici;
- condividere i criteri d'inclusione per la selezione dei pazienti a cui proporre trattamenti volti alla preservazione della fertilità, che, attualmente, non risultano univoci sul territorio, producendo conseguente perdita di risorse e tempo da parte delle pazienti e della sanità pubblica. Pertanto risulta necessario definire dei criteri condivisi;
- sviluppare linee di ricerca;
- istituire, presso il competente Assessorato Regionale Pugliese, uno specifico coordinamento finalizzato a facilitare e ottimizzare i percorsi terapeutici indi-

viduati per le pazienti oggetto di tale progetto, con particolare riferimento all'uso degli specifici farmaci necessari al loro trattamento.

A tale fine l'Uoc di Ost Gin P.O. Corato, Asl Ba – avendo nel proprio organico medici con particolari competenze nei 2 campi base della Oncofertilità: il Dott. Giovanni Di Vagno, specialista ginecologo e oncologo, il Dott. Cesare Marolla, ginecologo fertologo e il Dott. Pasquale Rossi esperto in diagnosi ecografica ed endoscopica ginecologica (*) – ha intrapreso una serie di iniziative e contatti volte a testare la possibilità di iniziare, con la collaborazione della Regione Puglia e della Asl Ba, un Progetto organico di Oncofertilità.

In particolare potrà risultare pivotale, per la realizzazione del progetto, la collaborazione e il coinvolgimento del centro Pma aziendale Asl Ba di Conversano diretto dal Dott. Giuseppe D'Amato.

Conclusioni

- La preservazione della fertilità è un settore emergente che in condizioni opportune e con le metodiche appropriate offre alle pazienti oncologiche la possibile futura maternità.
- Alla luce degli studi in corso si evidenziano risultati più consolidati con la crioconservazione (congelamento lento e, più recentemente, vitrificazione) dell'ovocita maturo e del pre-embrione.
- La crioconservazione di tessuto ovarico in situazioni specifiche (chemioterapia immediata, adolescenti pre-puberi e in donne impossibilitate a sostenere stimolazione ovarica per PMA), ancorché sperimentale, potrebbe costituire l'unica possibilità.
- È auspicabile, in ogni caso, una particolare cautela e attenzione essendo una disciplina emergente con ancora aspetti da approfondire.

I vantaggi derivanti dalla proposta possono essere così sintetizzati:

- È un progetto aziendale multidisciplinare integrato che sposa il concetto delle "pari opportunità": viene offerta alla donna un'occasione per tentare di preservare la propria fertilità mediante la conservazione degli ovociti o di parte dell'ovaio, così come agli uomini è sempre stato consentito dalle Banche del Seme.
- È un'iniziativa importante sul piano psicologico, specie per le giovani donne che debbano affrontare la dolorosa esperienza del cancro: la speranza di poter conservare la fertilità è indubbiamente di notevole conforto ed è uno stimolo in più a fare di tutto per guarire.
- È un punto di contatto tra la Medicina della Riproduzione e l'Oncologia, che si adoperano in modo coordinato per il bene delle pazienti.
- È un progetto di ricerca importante e innovativo, i cui costi, seppure esistenti, sono ampiamente superati dai benefici umani e scientifici che da esso discendono.

Analisi dei costi Progetto minimo

Il progetto si caratterizza per essere un progetto migliorativo e con potenziale aumento della attrattività aziendale a basso costo in considerazione del fatto che tutte le figure professionali mediche, infermieristiche, ostetriche e del comparto sanitario sono già presenti nell'ambito della ASL BA. I costi aggiuntivi *de novo*, fatta salva la ottimizzazione e ingegnerizzazione dei turni e servizi, possono essere rappresentati dalle consulenze dei radioterapisti (non presenti nell'organico medico della ASL BA) e dai costi di una segreteria dedicata, non prevista nelle piante organiche delle UOC.

Previsione guadagni

Al di là dell'investimento progettuale in visibilità dell'azienda e dalla *customer satisfaction* la previsione dei guadagni di questo progetto è dipendente da due scenari possibili:

- contrattazione libera forfettaria con la Regione Puglia delle prestazioni sanitarie svolte a favore delle pazienti;
- riconoscimento di specifici Drg per il pick-up ovocitario con pagamento da parte dell'utente della conservazione dei gameti (come avviene in Lombardia e altre regioni).

Si specifica che ampi stralci dell'articolo sono mutuati da lavori prodotti dai Professori Alberto Revelli, dell'Ospedale S. Anna di Torino, e Cristoforo De Stefano dell'Ospedale Moscati di Avellino, oltre che dall'appello delle Associazioni dei Pazienti Oncologici al Ministero della Salute e alla Conferenza Stato-Regioni.

Le figure sono tratte e modificate dai lavori del Professor De Stefano.

Figura 3.



Figura 4.

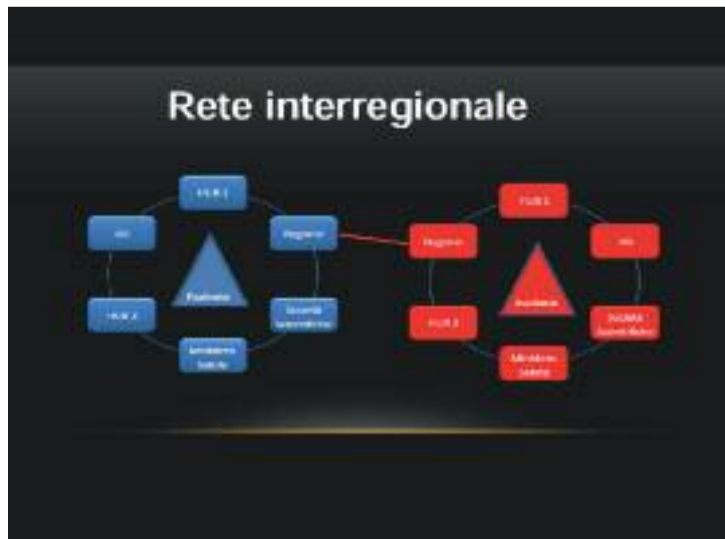


Figura 5.



* Tutti e tre i Dirigenti medici sono docenti del Master nazionale di II livello "Biologia della riproduzione e tecniche di procreazione medicalmente assistita", recentemente istituito presso l'Università del Salento. Il Dott. Giovanni Di Vagno ed il Dott. Cesare Marolla attualmente sono rispettivamente presidente e vice-presidente della Commissione di Oncofertilità della Associazione Andrologi Italiani (AssAI)