

SPECIALE
CONGRESSO
91° SIGO
56° AOGOI
23° AGUI

► Segue da pagina 27

Oncofertilità

va riduzione del rischio di morte. Va quindi ritenuta definitivamente caduta la storica controindicazione alla gravidanza nelle pazienti con pregresso carcinoma mammario. Nonostante non sussistano reali controindicazioni, la quota di coloro che hanno almeno un figlio dopo la diagnosi di carcinoma mammario è tuttora molto bassa: solo il 3% tra le donne di età inferiore a 45 anni e l'8% se si considerano le under 35. I successi riportati in letteratura sono controbilanciati dal fatto che l'accessibilità a queste metodiche è ancora limitata.

Le raccomandazioni dell'ASCO (American Society of Clinical Oncology) sulla preservazione della fertilità nelle pazienti oncologiche sottolineano l'importanza di discutere con le pazienti in età fertile il rischio di infertilità e di indirizzarle ad uno specialista per valutare le possibilità di preservazione della fertilità. Introdurre il tema della fertilità al momento della diagnosi permette alla paziente di avere il tempo per riflettere, raccogliere informazioni e decidere se sottoporsi ad un trattamento di preservazione della fertilità. Questa possibilità di scelta andrebbe offerta a tutte le donne in età fertile, indipendentemente dal trattamento a cui si sottoporranno e indipendentemente dalla loro storia procreativa. La fertilità infatti fa parte della vita di una giovane donna, indipendentemente dai suoi progetti di maternità. È un bene che ha a disposizione e di cui non potrà usufruire durante le cure oncologiche. Sapere che questo potrà essere ripreso al termine delle cure (naturalmente, con l'utilizzo dei propri gameti crioconservati o in altro modo) è per molte donne confortante.

Al momento della diagnosi l'oncologo dovrebbe quindi offrire alla paziente la possibilità di riflettere su questo tema fornendole gli strumenti per approfondirlo se lo riterrà opportuno. La prima informazione sulla fertilità dovrebbe essere generica, un invito a prendere in considerazione anche il tema della fertilità e della procreazione e a riflettere sull'opportunità di raccogliere informazioni specifiche attraverso un consulto con uno specialista. Tale informazione deve essere accompagnata da un percorso strutturato di supporto che preveda un aiuto decisionale e una chiara esposizione dei potenziali benefici e rischi delle tecniche di preservazione della fertilità oggi a disposizione. ■

► Segue da pagina 27

Identificazione del linfonodo sentinella nei tumori solidi

nitario coinvolto, ecc...); 5) riduzione dei costi di esecuzione (l'ICG costa pochissimo rispetto al radioisotopo); 6) riduzione dei costi ospedalieri: minori tempi operatori rispetto al passato e miglior utilizzo delle sale operatorie; minor durata della degenza delle pazienti; riduzione del rischio di complicanze e più rapida ripresa delle attività lavorative delle pazienti stesse con miglioramento della loro Qualità di Vita (QOL).

La condizione che si è dimostrata necessaria affinché il tasso di falsi negativi della metodica di stadiazione linfonodale sia limitato al minimo, è la stretta aderenza ad un algoritmo di comportamento (vedi figura in alto). L'algoritmo introdotto e proposto dal gruppo del Memorial Sloan Kettering Cancer Center, può essere utilizzato in pazienti con malattia apparentemente limitata all'utero e nelle quali, dopo il work-up preoperatorio e l'iniziale esplorazione chirurgica, non siano presenti linfonodi macroscopicamente aumentati di volume, o sospetti per localizzazione metastatica.

Inoltre nel caso di non migrazione del tracciante (radiocoloide, blu di metilene o colorante fluorescente), o in caso di migrazione unilaterale, è indicato eseguire una linfoadenectomia mono o bilaterale. In questo tutte le pazienti con linfonodi positivi venivano identificate.

Significato delle micrometastasi e impatto sulla sopravvivenza

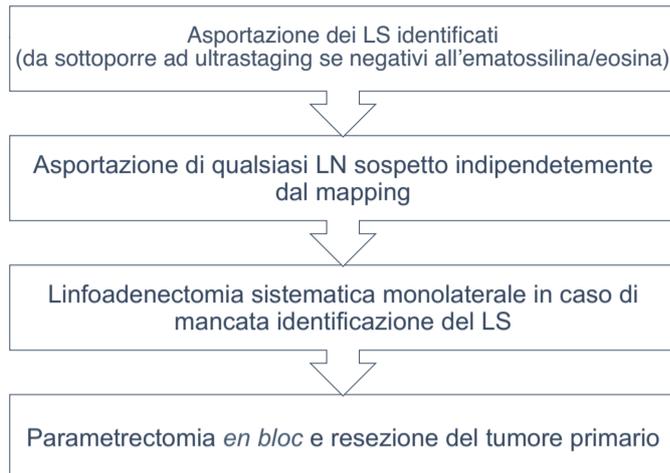
L'identificazione del LS consente di identificare un maggior numero di pazienti che presentano aggregati di cellule neoplastiche a livello linfonodale < a 2 mm (micrometastasi).

L'analisi di un'ampia casistica di oltre 600 casi di pazienti sottoposte a chirurgia radicale per neoplasia cervicale in stadio iniziale, ha evidenziato che la presenza di micrometastasi < 2 mm all'interno dei linfonodi sentinella peggiora la prognosi a lungo termine di queste pazienti, come accade per le donne che presentano macrometastasi linfonodali. Nessun ruolo prognostico è stato invece evidenziato in presenza di cel-

lule tumorali isolate (ITC) nei linfonodi sentinella. Più recentemente in una serie comprendente 17 pazienti con tumore della cervice con alto rischio di metastasi linfonodali (stadio IB-IIA con neoplasia >3 cm), è stato valutato il rischio di macrometastasi, micrometastasi o ITC (isolated tumor cell) nei linfonodi pelvici di pazienti con LS negativo all'immunohistochimica (HIC).

In questo studio tutti i linfonodi non sentinella sono stati processati con HIC e non sono stati evidenziati casi falsi negativi di linfonodi non-LS positive (MAC o MM) in caso di LS negative. In due pazienti furono evidenziate ITC in due non-LS in un'emipelvi, ma in entrambi i casi erano presenti MIC dal lato opposto. La sensibilità specifica per emipelvi è risultata pari al 100% sia per MAC sia per MIC nei linfonodi pelvici.

L'esperienza personale del nostro centro iniziata nel 2010, conferma l'efficacia della procedura soprattutto dopo l'introduzione del tracciante fluorescente indocianina verde (ICG) che abbatta notevolmente i costi della procedura, riducendo i tempi della tecnica durante l'intervento chirurgico e il disagio delle pazienti che prima dovevano essere sottoposte da sveglie ad iniezione cervicale di un tracciante radioattivo in medicina nucleare. In una delle casistiche più ampie pubblicate sinora, abbiamo evidenziato in uno studio retrospettivo mul-



ticentrico europeo, che l'utilizzo del colorante fluorescente ICG migliora il tasso di identificazione e il l'optimal mapping bilaterale.

Prospettivamente, la riduzione della complessità chirurgica permetterebbe altresì di affrontare la maggior parte di queste patologie per via laparoscopica, riducendo ulteriormente la morbilità a breve e lungo termine migliorando così la qualità di vita delle pazienti.

Infine è fondamentale sottolineare che tale procedura richiede una curva di apprendimento ed un approccio multidisciplinare che comprende un team dedicato, il medico nucleare, l'anatomo-patologo esperto e un numero di casi/anno che consenta di superare nel minor tempo possibile la curva di apprendimento (circa 30 casi/chirurgo) per ridurre al minimo il tasso di fal-

si negativi ed i risultati migliori in termini di detection rate e mapping bilaterale.

Personalmente credo che nell'immediato futuro la metodica del LS, la cui efficacia ormai è stata dimostrata in numerose serie, diverrà standard anche nei tumori dell'utero come accade per mammella, melanoma e tumore della vulva in stadio iniziale. I risultati di numerosi studi prospettici randomizzati in corso sono molto attesi e consentiranno di chiarire ancora meglio quanto sinora dimostrato nelle serie retrospettive.

Sul sito Aogoi, in allegato all'articolo è disponibile la Bibliografia ■

La frequenza di tumori in gravidanza in Lombardia

■ L'incidenza di malattie maligne tra le donne fertili varia nel mondo. Questa differenza si rispecchia anche tra le donne incinte. Per esempio, il melanoma è il tumore più comune in gravidanza in Australia, ma è molto meno frequente in Europa. Lungo questa linea, è interessante analizzare l'associazione tra cancro e gravidanza nello specifico della nostra popolazione ed in particolare in Lombardia

Fabio Parazzini

Professore associato Ostetricia e Ginecologia, Università di Milano

La diagnosi di una malattia neoplastica in gravidanza ha un grande impatto sulla donna, il partner e la società. Questo evento non è raro. Tuttavia, pochi studi epidemiologici hanno offerto stima dell'insorgenza di tumori maligni tra le donne incinte.

Ad esempio, in un ampio studio di popolazione condotto tra il 1994-2008 in Australia, in cui sono state considerate più di 1.300.000 gravidanze, il tasso di incidenza grezza di cancro associato alla gravidanza era 1,4 per 1000 gravidanze. In uno studio condotto in California durante il periodo 1981-1999 il tasso di insorgenza di tumori maligni invasivi

Fertility Sparing Surgery in pazienti con tumori ginecologici

Giuseppe Trojano

Il Clinica Ostetrica Ginecologica,
Università degli Studi di Bari



■ **La diagnosi di cancro ginecologico è una notizia devastante per una paziente in qualsiasi epoca della sua vita, ma diventa molto più difficile da accettare quando è colpita una giovane donna che non ha ancora esaudito il suo desiderio di maternità. Il trattamento dei tumori ginecologici può implicare una sterilità permanente.**

In passato il cancro è stato considerato come una malattia mortale e tutto l'impegno nel trattamento era finalizzato esclusivamente alla cura della malattia,

senza prendere in considerazione altri aspetti come la preservazione della fertilità.

Attualmente l'evoluzione della tecnica chirurgica, l'utilizzo di nuovi agenti chemioterapici e i follow-up ravvicinati hanno consentito un aumento del tasso di

sopravvivenza per tumori ginecologici, consentendo quindi di affrontare altri aspetti correlati alla vita delle pazienti in età riproduttiva procreativa, come appunto la conservazione della fertilità. Schover et al. hanno dimostrato come la preservazione della fertilità rappresenta una delle principali preoccupazioni delle pazienti con meno di quarant'anni, che devono essere sottoposte a trattamento per tumore ginecologico e quando il trattamento implica sterilità permanente, questo rappresenta un elemento negativo che influenza la qualità della loro vita, a lungo termine.

Per Fertility Sparing Surgery si intende la preservazione dell'utero e di sufficiente tessuto

ovarico, per consentire un futuro concepimento.

Allo stato attuale, in casi molto selezionati di pazienti giovani con tumori ginecologici in stadio iniziale e previo adeguato counselling, è possibile proporre una chirurgia conservativa che garantisca comunque buoni tassi di guarigione.

I tre tumori ginecologici più comuni sono quelli del collo dell'utero, dell'ovaio e dell'endometrio. Anche se questi tumori sono più comuni nelle pazienti anziane, il 15-45% dei tumori del collo dell'utero, il 12-34% dei tumori ovarici e il 5-29% dei tumori dell'endometrio possono insorgere in pazienti in età fertile. Questi dati, associati alla tendenza generale della popolazione femminile a ritardare l'età della prima gravidanza, hanno accresciuto l'importanza della fertility sparing surgery in questa tipologia di pazienti.

La preservazione della fertilità può quindi essere un elemento importante nelle pazienti con tumori ginecologici e necessita di una specifica valutazione, che deve essere affrontata caso per caso, da un team multidisciplinare.

Un intervento chirurgico "fertility sparing" può essere propo-

sto alle pazienti con carcinoma cervicale microinvasivo (invasione <3 mm estensione <7 mm stadio FIGO IA1) candidate alla conizzazione e alle pazienti con carcinoma squamoso o adenocarcinoma o carcinoma adenosquamoso, limitato alla cervice, con lesione di diametro inferiore ai 2 cm e con estensione dell'invasione inferiore a 10 mm (stadio FIGO IA2-IB1) candidate alla trachelectomia.

Possono essere candidate a trattamento chirurgico conservativo tutte le pazienti con tumore ovarico borderline confinato alle ovaie o con impianti extraovarici non invasivi, anche in caso di recidiva. Una chirurgia ovarica conservativa può essere proposta alle pazienti con carcinoma epiteliale dell'ovaio stadio FIGO IA G1-G2, sottoposte a stadiazione chirurgica ottimale (istotipi: sieroso, mucinoso, endometriode), può essere considerata in caso di pazienti con carcinoma ovarico in stadio IA e istologia a cellule chiare, e alle pazienti in stadio IC con interessamento ovarico unilaterale e istologia favorevole: negli ultimi due casi, comunque, l'intervento deve essere seguito da un trattamento chemioterapico adiuvante a base di platino.

I tumori germinali e quelli dei cordoni sessuali possono essere trattati conservativamente.

Un trattamento conservativo ormonale può essere proposto a donne con carcinoma endometriale, ma solo in casi selezionati (tipo 1 G1, senza segni di invasione degli spazi linfovaskolari, con imaging negativo per invasione miometriale e dopo esclusione di patologia ovarica e/o metastatica).

Le pazienti sottoposte a questi trattamenti devono essere attentamente selezionate e dettagliatamente informate circa la deviazione dallo standard di cura, i rischi oncologici, e la conseguente probabile necessità di tecnologie riproduttive per garantire il concepimento. **Y**



era 0,9/1000 nati (Smith LHD et al Am J Obstet Gynecol. 2003; Lee YY et al 2012).

Parte delle differenze tra gli studi possono essere dovute ai diversi criteri di diagnosi utilizzati (ad esempio malattia maligna vs malattia invasiva) o le popolazioni considerate (tutte le gravidanze o i parti). Anche l'inserimento o meno di casi identificati nei 12 o 18 mesi dopo il parto possono influenzare le stime.

L'incidenza di malattie maligne tra le donne fertili varia nel mondo. Questa differenza si rispecchia anche tra le

donne incinte. Per esempio il melanoma è il tumore più comune in gravidanza in Australia, ma è molto meno frequente in Europa. Lungo questa linea, è interessante analizzare l'associazione tra cancro e la gravidanza nello specifico della nostra popolazione ed in particolare in Lombardia.

A tal fine abbiamo analizzato più di 1.200.000 gravidanze

identificate dal database SDO registrate negli anni 2002-2011 in Lombardia. Abbiamo quindi identificato le donne con una SDO con diagnosi di una neoplasia maligna durante il periodo "a rischio", cioè da 3 mesi (per aborti) o 9 mesi (per i parti) prima dell'aborto/parto e 12 mesi dopo. La frequenza di diagnosi di tumore era 122,9 per 100.000 gravidanze. **I tumori più comuni** erano il **cancro al seno** (39,9 per 100.000 gravidanze), **cancro alla tiroide** (15,5 per 100.000 gravidanze) e **linfomi** (13,1 per 100.000 gravidanze). Il tasso di incidenza di **cancro della pelle** era pari a 14,8 per 100.000 gravidanze.

Su un totale dei casi di cancro legate alla gravidanza, il 20% sono stati diagnosticati durante la gravidanza (con un rischio di 25 per 100.000 gravidanze) e l'80% post-gravidanza (con un rischio di 97,9 per 100.000 gravidanze). L'incidenza del cancro legata alla gravidanza osservato nella nostra popolazione è in gran parte in linea con i dati riportati da altre popolazioni.

Nella nostra analisi circa l'80% dei tumori legati gravidanza sono stati diagnosticati nel periodo post gravidanza. Questa osservazione è in accordo con i dati della letteratura. Ad esempio nello studio di popolazione condotto da Lee et al in Australia il 72% dei casi sono stati diagnosticati nei

La diagnosi di una malattia neoplastica in gravidanza ha un grande impatto sulla donna, il partner e la società. Questo evento non è raro. Tuttavia, pochi studi epidemiologici hanno offerto una stima dell'insorgenza di tumori maligni tra le donne incinte

12 mesi dopo il parto. In questo studio gli autori hanno suggerito che alcuni di questi tumori possono essere stati sospettati durante la gravidanza, dato l'alto tasso di parto pre termine riportati in questo studio tra le donne con tumore nel periodo post partum. Lungo questa linea nel nostro studio la frequenza di cancro legati gravidanza è stata più alta tra le donne la cui gravidanza è conclusa con l'aborto. In caso contrario, è comunemente suggerito che durante la gravidanza le donne tendono a ritardare eventuali procedure diagnostiche non legate alla gravidanza o alle condizioni ginecologiche. **Y**

