PHARMASTAR
il Giornale online sui Farmaci

18-01-2021

LETTORI
10.500

hiips://www.pharmastar.it/news/

Gravidanza dopo il tumore al seno sicura sia per la donna sia per il bambino. #SABCS20

chemioterapie inutili, ma servono €20 mln per i tes...

ITALIA

Cancro del polmone non a piccole cellule ALK +, brigatinib disponibile in Italia per il trattamento di pr...

ITALIA

15 farmaci revocati

promettente nei casi con deficit della riparazion...

ITALIA

52 nuovi farmaci in commercio

ITALIA

47 variazioni di prezzo

PHARMASTAR
il Giornale online sui Farmaci

18-01-2021

LETTORI
10.500

hiips://www.pharmastar.it/news//oncoematO/gravidanza-dopo-il-tumore-al-seno-sicura-sia-per-la-donna-sia-per-il-bambino-sabcs20-34379

Gravidanza dopo il tumore al seno sicura sia per la donna sia per il bambino. #SABCS20

La gravidanza dopo una diagnosi di tumore della mammella e il relativo trattamento è sicura sia per la mamma sia per il bambino. Lo dimostra un'ampia metanalisi che ha coinvolto quasi 115mila pazienti, coordinata da ricercatori italiani e presentata in una sessione orale al recente San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS).

La gravidanza dopo una diagnosi di tumore della mammella e il relativo trattamento è sicura sia per la mamma sia per il bambino. Lo dimostra un'ampia metanalisi che ha coinvolto quasi 115mila pazienti, coordinata da ricercatori italiani e presentata in una sessione orale al recente **San Antonio Breast Cancer Symposium** (SABCS).

Accanto a questo messaggio rassicurante, tuttavia, lo studio mostra anche che tali gravidanze sono a maggior rischio di complicanze ostetriche e fetali (ma non di anomalie congenite) e pertanto richiedono un attento monitoraggio.

Inoltre, dall'analisi emerge che le donne che hanno avuto un tumore al seno hanno meno probabilità di concepire e questo evidenzia l'importanza di offrire alle pazienti un

counseling adeguato sulla preservazione della fertilità.

6% dei casi di tumore della mammella in donne under 40
«Nel 2020, in Italia, sono stati stimati quasi 55mila nuovi casi di tumore della mammella, il 6% riguarda donne under 40, pari a circa 3300 diagnosi» ha spiegato **Lucia Del Mastro**, Responsabile della Breast Unit dell'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova, che ha coordinato lo studio.

Dalla metanalisi «È emerso che non vi è un aumento significativo del rischio di malformazioni congenite per il neonato, né della maggior parte delle possibili complicazioni legate alla gestazione e al parto». Inoltre, «Non è stato riscontrato nessun peggioramento della prognosi oncologica per le pazienti, in termini di ripresa della malattia, per cui la gravidanza non deve essere controindicata», ha rassicurato la Professoressa.

«Tuttavia, il riscontro di un aumentato rischio di nascite sottopeso (+50%), di un ritardo di crescita intrauterina (+16%), di parto pre-termine (+45%) e con un cesareo (+14%), rispetto alle gravidanze nella popolazione generale, sottolinea l'importanza di seguire con più attenzione le gestanti esposte in precedenza ai trattamenti oncologici» ha rimarcato la specialista.

Percentuale di gravidanze dopo il tumore ancora bassa
Poter diventare madri dopo il tumore è una delle principali preoccupazioni per le donne giovani alle quali viene diagnosticato un carcinoma della mammella. È noto, infatti, che i trattamenti antitumorali, in particolare la chemioterapia, possono compromettere la fertilità e la capacità riproduttiva.

Per questo motivo, le attuali linee guida raccomandano di offrire tempestivamente a queste pazienti un counseling completo sulle varie opzioni oggi disponibili di preservazione della fertilità (congelamento degli ovociti o del tessuto ovarico e farmaci come gli analoghi dell'LH-RH che mettono a riposo le ovaie) e, nel contempo, di non scoraggiarne il desiderio di maternità.

È un fatto, tuttavia, che le donne che hanno un figlio dopo aver avuto un tumore al seno e aver fatto le necessarie terapie sono ancora poche. «In Italia», ha specificato la Professoressa, «la percentuale 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. Tra i motivi, vi è la paura che la gravidanza possa avere un effetto negativo sia sulla prognosi della paziente sia riguardo a possibili complicanze sul feto».

La metanalisi
Per questo motivo, i ricercatori hanno voluto con la loro metanalisi fornire evidenze solide e aggiornate su questi aspetti. In particolare, ha spiegato Del Mastro, «L'obiettivo dello studio era valutare la frequenza delle gravidanze al termine delle cure oncologiche, la salute di feti e neonati con le eventuali complicanze durante la gestazione e il parto, e la sicurezza materna in termini di sopravvivenza dopo il cancro».

A tale scopo, i ricercatori hanno eseguito una revisione sistematica della letteratura e una metanalisi dei dati di 39 studi nei quali sono state incluse complessivamente quasi 8,3

milioni di giovani donne, di cui 57,739 con un tumore diverso dal tumore al seno, 114.573 con un tumore al seno e, fra queste ultime, 7505 che hanno avuto una gravidanza dopo la diagnosi di tumore.
Lo studio, ha sottolineato Del Mastro, «fornisce la casistica più ampia al mondo di giovani donne con pregresso carcinoma mammario e successiva gravidanza».

Probabilità di gravidanza ridotte nelle donne con tumore al seno
«La metanalisi dimostra che le probabilità di gravidanza in una donna che ha avuto un tumore della mammella sono ridotte non solo rispetto alla popolazione generale, ma anche rispetto a donne con altri tipi di tumore, ad esclusione di quello della cervice uterina» ha riferito l'autrice.

Infatti, il primo dato che emerge dallo studio è che, rispetto alla popolazione generale, le pazienti con pregressa diagnosi di carcinoma mammario hanno il 60% di probabilità in meno di diventare madri dopo il completamento delle cure antitumorali (RR 0,40, IC al 95% 0,32-0,49; P < 0,001). In generale, invece, nelle donne che hanno avuto un tumore le probabilità di gravidanza sono ridotte del 35% in rapporto alla popolazione generale (RR 0,65; IC al 95% 0,55-0,77; P < 0,001).

Tra le altre pazienti oncologiche, solo quelle con una diagnosi di carcinoma della cervice uterina (RR 0,65; IC al 95% 0,31-0,35; P < 0,001) hanno mostrato una probabilità di gravidanza inferiore a quella delle pazienti con pregresso carcinoma mammario.

Maggior rischio di complicanze, ma non di anomalie congenite
Inoltre, rispetto alle gravidanze nella popolazione generale, lo studio ha evidenziato nelle donne con tumore al seno un aumento del 50% del rischio di nascite sottopeso (OR 1,50; IC al 95% 1,31-1,73), del 16% del rischio di un ritardo di crescita intrauterina (OR 1,16; IC al 95% 1,01-1,33), del 45% del rischio di parto pre-termine (OR 1,45; IC al 95% 1,11-1,88) e del 14% del rischio di parto cesareo (OR 1,14; IC al 95% 1,04-1,25). «Per questo le gestanti che hanno avuto in passato un tumore della mammella vanno monitorate un po' più strettamente rispetto a quelle che non hanno avuto questa diagnosi, ma lo studio documenta anche che non ci sono complicanze importanti a carico del feto» ha rimarcato Del Mastro.

Infatti, i ricercatori non hanno osservato un aumento significativo del rischio di anomalie congenite (OR 1,63; IC al 95% 0,89-2,98; P = 0,112) nei bambini nati da queste pazienti o di altre complicanze della gravidanza o legate al parto (aborto spontaneo o indotto, gestosi, emorragia prima del parto o post-partum). «Quella di malformazioni congenite è forse la paura maggiore nella donne che hanno avuto un tumore al seno e che vorrebbero un figlio, ma si tratta di una paura infondata» ha rassicurato la specialista.

L'aver fatto la chemioterapia e una gravidanza intervenuta abbastanza precocemente dopo la diagnosi non sono fattori risultati associati a un ulteriore aumento del rischio di complicanze.

Nessun impatto negativo della gravidanza sugli outcome della paziente
Inoltre, fatto particolarmente importante, dai dati della metanalisi emerge in modo chiaro come la gravidanza non abbia un impatto negativo sugli outcome della paziente dal punto di vista della sopravvivenza, sia quella libera da malattia (DFS) sia quella globale (OS). «Non c'è nessun effetto negativo sulla prognosi per una donna che abbia avuto un

tumore della mammella e poi va incontro a una gravidanza, né si ha un maggior rischio di ripresa di malattia rispetto a una donna con lo stesso tumore che non ha una gravidanza» ha ribadito l'autrice.

Al contrario, rispetto alle pazienti con tumore al seno che non hanno avuto una gravidanza, quelle che l'hanno avuta hanno mostrato esiti migliori, sia dal punto di vista dell'OS (HR 0,56; IC al 95% 0,46-0,67) sia da quello della DFS (HR 0,73, IC al 95% 0,56-0,94).

L'assenza di effetto negativo della gravidanza si è mantenuta anche quando i ricercatori hanno aggiustato i dati in modo da correggere il potenziale bias di selezione di donne più sane fra le pazienti che hanno avuto una gravidanza rispetto a quelle che non l'hanno avuta, ha spiegato Del Mastro, sia per quanto riguarda l'OS (HR 0,52; IC al 95% 0,42-0,65) sia per quanto riguarda la DFS (HR 0,75; IC al 95% 0,58-0,96).

Inoltre, nelle pazienti con un tumore con recettori ormonali positivi (HR+) non si è osservato un effetto prognostico negativo della gravidanza, anche se la metanalisi ha evidenziato outcome migliori nelle pazienti con malattia HR- (HR 1,10 vs 0,72).
Infine, la gravidanza è risultata sicura ai fini della prognosi indipendentemente dallo stato mutazionale di BRCA, dal coinvolgimento o meno dei linfonodi, da una precedente esposizione alla chemioterapia oppure no, dall'intervallo di tempo trascorso fra tumore e gravidanza e dall'esito della gravidanza (portata a termine oppure no).

Affrontare il tema della preservazione della fertilità
L'assenza di un effetto prognostico negativo della gravidanza dopo un tumore al seno, concludono gli autori, impone quindi di prendere in considerazione il desiderio di gravidanza della paziente quale componente essenziale del suo piano di cura e della sua volontà di tornare a una vita normale.

«Nel complesso», ha commentato **Fabio Puglisi**, Direttore del Dipartimento di Oncologia Medica dell'IRCCS Centro di Riferimento Oncologico di Aviano (PN) «lo studio dimostra che la diagnosi di carcinoma mammario in giovane età non deve implicare una rinuncia al desiderio di maternità, che va discusso sin dal momento della scoperta della malattia, anche per offrire subito alla donna il percorso di preservazione della fertilità». Invece, «il tema della fertilità non è sempre affrontato in maniera adeguata, serve più impegno su questi aspetti che sono parte integrante della valutazione specialistica».

«La progettualità del 'dopo il cancro' è motivo di vita e recupero di energie anche 'durante il cancro'» ha aggiunto **Salvatore Giuffrida**, Direttore Generale dell'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova, dove, quasi vent'anni fa è stata istituita un'unità funzionale di oncofertilità, che ha rappresentato il primo modello di collaborazione fra un centro di oncologia e uno di procreazione medicalmente assistita (PMA) in Italia. «Oggi, a Genova, a tutte le donne con tumore al seno con meno di 40 anni viene offerta la possibilità di accedere alle tecniche di preservazione della fertilità. Siamo stati gli apripista in Italia».

Serve una rete di centri di oncofertilità
Tuttavia, questi centri non sono ancora sufficientemente diffusi in Italia, dove «nonostante l'attenzione a questa problematica sia sorta prima che in altri Paesi, non esiste per il momento una Rete dei centri di oncofertilità che possa assicurare a tutte le donne la

possibilità di diventare madri dopo la malattia, un desiderio che continua a essere sottovalutato» ha sottolineato Del Mastro.

«Le principali tecniche di preservazione della fertilità nella donna oggi disponibili– la crioconservazione degli ovociti o del tessuto ovarico e l'utilizzo di farmaci (gli analoghi dell'LH-RH) per proteggere e mettere a riposo le ovaie durante la chemioterapia – possono essere applicate alla paziente con una diagnosi di tumore della mammella e hanno un tasso di successo relativamente elevato, con possibilità di concepire un bambino dopo la guarigione tra il 30 e il 50% a seconda dell'età della donna, dei trattamenti chemioterapici ricevuti e del numero di ovociti crioconservati. La donna giovane con tumore della mammella deve essere, quindi, essere informata dell'esistenza di queste opzioni dopo la diagnosi e prima di intraprendere i trattamenti oncologici» ha spiegato l'oncologa.

«Nella nostra esperienza, confermata anche dalla letteratura internazionale, quasi tutte le donne accettano il trattamento farmacologico con analoghi dell'LH-RH, invece solo il 25% si sottopone al congelamento di ovociti o di tessuto ovarico, perché spesso la preoccupazione immediata per la malattia prevale su progetti di vita di lungo periodo. Ci auguriamo quindi che gli importanti dati presentati al congresso di San Antonio possano essere uno stimolo ulteriore per istituire la Rete dei centri di oncofertilità e convincere sempre più donne a sottoporsi a queste tecniche» ha concluso Del Mastro.

E. Blondeaux, et al. Chances of pregnancy after breast cancer, reproductive and disease outcomes: A systematic review and meta-analysis. SABCSS 2020; abstract GS3-09

PHARMASTAR
il Giornale online sui Farmaci

18-01-2021

LETTORI
10.500

hiips://www.pharmastar.it/podcast/gravidanza-dopo-il-tumore-al-seno-sicura-sia-per-la-madre-sia-per-il-bambino-180

ASCOLTA