

Graziottin A.

Vissuto e cura del dolore sessuale dopo tumori femminili - Parte prima: il tumore al seno
Abstract della lettura su "Come affrontare le ferite della sessualità dopo il tumore al seno: consigli pratici",
presentata al convegno ECM "Tumori femminili: curarsi senza rinunciare a vivere con serenità",
Modena, 21 settembre 2012

Vissuto e cura del dolore sessuale dopo tumori femminili

Parte seconda: come proteggere la fertilità

Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore, Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica

H. San Raffaele Resnati, Milano

Presidente della Fondazione Graziottin per la cura del dolore nella donna Onlus

ABSTRACT

La **maternità** è una componente essenziale **dell'identità sessuale femminile**. La perdita della fertilità, secondaria a chirurgia ginecologica, e/o a chemio o radioterapia (pelvica o total body), lede a fondo il senso di femminilità e può causare una perdita motivazionale sostanziale del desiderio sessuale («Che senso ha avere rapporti se non posso più avere un figlio?»).

Sfortunatamente, le donne in età fertile trattate per tumore ricevono raramente informazioni adeguate su quanto le cure oncologiche possano ledere il loro potenziale riproduttivo e su **come preservare la fertilità prima di iniziare il trattamento oncologico**: un'informazione appropriata è pertanto essenziale *prima* di iniziare la terapia.

I medici e gli operatori sanitari dovrebbero conoscere le principali opzioni protettive della fertilità attualmente disponibili per informare la donna (e la coppia!) e metterla in condizione di fare la scelta ottimale, nonostante il dramma emotivo e decisionale che una donna con diagnosi recente di tumore sta vivendo. Dramma tanto più intenso e pervasivo quanto più la donna è giovane e quanto più sono irrealizzati i suoi principali obiettivi esistenziali: completare gli studi; formare una coppia stabile, gratificante dal punto di vista affettivo, erotico ed esistenziale; avere un figlio; realizzarsi professionalmente.

Un'**adeguata informazione** – per contenuti e tempistica rispetto alle cure oncologiche – su **come proteggere** la fertilità avrebbe un impatto positivo formidabile sulla donna, e sul suo stato psicoemotivo, per molteplici ragioni:

- 1) le dà informazioni concrete su come agire con la massima probabilità di protezione della fertilità ovarica;
- 2) chiarisce gli spazi reali di possibile successo procreativo futuro;
- 3) le dà un sostanziale e potentissimo messaggio di speranza: «Se proteggono la mia fertilità, vuol dire che è vero che potrò guarire e avere un figlio, dopo»;
- 4) la rassicura che la gravidanza dopo trattamento oncologico non sembra modificare la prognosi.

La presentazione discuterà le principali opzioni così da offrire una panoramica utile nella consulenza di primo livello con la donna e la coppia.

PUNTI CHIAVE

Le opzioni attuali includono:

- **crioconservazione dell'embrione**: è attualmente l'approccio più efficace. L'embrione umano è molto resistente ai possibili danni causati dalla crioconservazione. La percentuale di sopravvivenza dopo scongelamento varia tra il 35 e il 90% a seconda dei Centri di riferimento, mentre la percentuale di impianto riuscito in utero varia fra l'8 e il 30%. Se sono disponibili più embrioni, il tasso di gravidanza cumulativo può arrivare a più del 60%. La percentuale di "bimbi in braccio", ossia di parti riusciti dopo embrio-transfer utilizzando embrioni crioconservati, è del 18-20%.

Limiti: la necessità di procedere fecondazione in vitro prima di iniziare i trattamenti oncologici e la presenza di un partner presente e disponibile a questa scelta. Non è inoltre praticabile nelle bambine o nelle adolescenti.

- **crioconservazione di tessuto ovarico**: è una modalità molto promettente di dare una chance realistica di protezione della fertilità alla donna affetta da cancro. La crioconservazione di "strisce" (strips) di corticale dell'ovaio è un metodo veloce, facile, poco costoso di salvare gli ovociti e ha già dato luogo alle prime gravidanze. Gli ovociti primordiali contenuti nei follicoli immaturi della corticale dell'ovaio sono molto più resistenti alla crioconservazione rispetto agli ovociti maturi, perché hanno un metabolismo relativamente inattivo. Altri vantaggi includono la velocità nella programmazione e realizzazione del prelievo, minimo ricovero, nessuna necessità di stimolazione ormonale, numero molto maggiore di follicoli e relativi ovociti salvati, con potenziale di fertilità nettamente maggiore, tanto maggiore quanto più giovane è la donna (dati recentissimi [Hamish et Al, 2010] indicano che le donne perdono quasi il 90% degli ovuli prima dei trent'anni, e il 97% prima dei quarant'anni). E' inoltre

Graziottin A.

Visuto e cura del dolore sessuale dopo tumori femminili - Parte prima: il tumore al seno

Abstract della lettura su "Come affrontare le ferite della sessualità dopo il tumore al seno: consigli pratici",
presentata al convegno ECM "Tumori femminili: curarsi senza rinunciare a vivere con serenità",
Modena, 21 settembre 2012

l'unico metodo adatto anche alle bambine prepuberi e alle adolescenti che necessitano di chemioterapia o radioterapia total body o pelvica.

Limiti: pochi, e inerenti alla necessità di ottimizzare ulteriormente il numero di ovociti vitali ottenibili.

- **trattamento con analoghi del GnRH (gonadotropin-releasing hormone analogue, GnRH-alfa).** L'obiettivo è tenere a riposo l'ovaio mediante la soppressione delle gonadotropine ipofisarie, così da ridurre la vulnerabilità ovocitaria ai chemioterapici. Ricerche preliminari suggeriscono che questo può proteggere la fertilità.

Limiti: i dati di Oktay et Al (2007) nelle donne con tumore alla mammella ER positivi hanno mostrato una significativa capacità di questo trattamento nel ridurre l'amenorrea post-chemioterapia e l'esaurimento follicolare di cui è epifenomeno. Il trattamento può indurre sintomi menopausali anche severi (per esempio, vampate) per la durata della terapia. L'esperienza è comunque preliminare e non consente pareri conclusivi.

- **crioconservazione di ovociti maturi (dopo stimolazione con gonadotropine).** E' una tecnica più problematica rispetto alla crioconservazione dello sperma o dell'embrione. Il primo problema è la sensibilità dell'ovocita al congelamento che, insieme agli agenti crioprotettivi, può danneggiare il citoscheletro e aggravare la già alta incidenza di aneuploidia dell'embrione umano. L'esposizione agli agenti crioprotettivi aumenta la resistenza della zona pellucida e richiede l'iniezione intracitoplasmatica di sperma (ICSI), come precauzione. La fecondazione deve essere realizzata nelle prime 3-5 ore dopo lo scongelamento, quando l'ovocita è ancora fertile. Comunque, con l'introduzione dell'ICSI e tecniche di congelamento più sofisticate, il tasso di gravidanze riuscite con bimbi in braccio è del 2%, molto più bassa della percentuale di fecondazione in vitro (IVF) con ovociti freschi.

Limiti: la paziente oncologica in genere non riesce a fare più di una stimolazione per aumentare la maturazione ovocitaria, perché ogni ciclo richiede più settimane e la donna sente del pari l'urgenza di iniziare senza ritardi i trattamenti oncologici. Il successo del metodo dipende anche dal numero di ovociti congelati (se < 10, la probabilità di successo è minima).

- **crioconservazione di ovociti immaturi dopo la maturazione in vitro (senza stimolazione di gonadotropine).** Gli ovociti sono recuperati dopo stimolazione in vitro da aspirati follicolari o tessuto fresco, ma prima che sia comparso il follicolo dominante, durante la fase medio-follicolare di un normale ciclo mestruale.

Limiti: la scelta del tempo ottimale del prelievo. Il tasso di gravidanza in donne con ovaio policistico (e quindi con alto numero di follicoli che iniziano la maturazione spontanea) è intorno al 25-30%, ma con un alto tasso di aborti spontanei.

CONCLUSIONI

L'eccellente crescita dei tassi di sopravvivenza in molti tipi di tumore rende imperativo sostanziare il concetto di qualità di vita con una maggiore attenzione alla sessualità fisica e non solo all'affettività, nonché alla protezione della fertilità.

La condivisione con gli oncologi delle conoscenze su questi fronti è il primo passo affinché la pianificazione della strategia terapeutica sia sempre più attenta non solo alla sopravvivenza, ma anche a una vita che recuperi la sua pienezza, anche di piacere fisico e procreativo, se desiderati dalla donna e dalla coppia.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

Hamish W, Wallace B, Kelsey TW.
Human ovarian reserve from conception to the menopause
PlosOne 5 (1), 2010

Oktay K, Sonmezer M, Oktem O et al.
Absence of conclusive evidence for the safety and efficacy of gonadotropin-releasing hormone analogue treatment in protecting against chemotherapy-induced gonadal injury
Oncologist 12: 1055-1066; 2007