XIX Congresso Nazionale
AGEO Napoli

06/06/2019

cristofaro de stefano
AORN “San Giuseppe Moscati”
Avellino

La preservazione della libertà riproduttiva

Conflitti di interesse

- Non ho conflitti di interesse in merito ai temi trattati nel corso della presentazione

- La UOD Fisiopatologia della Riproduzione dell'Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale «San Giuseppe Moscati – Avellino» ha ricevuto un finanziamento per le attività di Oncofertilità dal Fondo del Ministero della Salute per la realizzazione degli Obiettivi di piano e prioritari 2014 – Linea progettuale 11.

World Health Organization

According to the current working definition, sexual health is:

"…a state of physical, emotional, mental and social well-being in relation to sexuality; it is not merely the absence of disease, dysfunction or infirmity. Sexual health requires a positive and respectful approach to sexuality and sexual relationships, as well as the possibility of having pleasurable and safe sexual experiences, free of coercion, discrimination and violence. For sexual health to be attained and maintained, the sexual rights of all persons must be respected, protected and fulfilled." *(WHO, 2006a)*

La definizione di salute sessuale e riproduttiva dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) concerne lo stato di benessere fisico, mentale e sociale, correlato al sistema riproduttivo e alle sue funzioni. Ogni donna e ogni uomo deve essere in grado di condurre una vita sessuale responsabile, soddisfacente e sicura; essi devono avere la capacità di riprodursi e la libertà di decidere se, quando e quanto possono farlo.

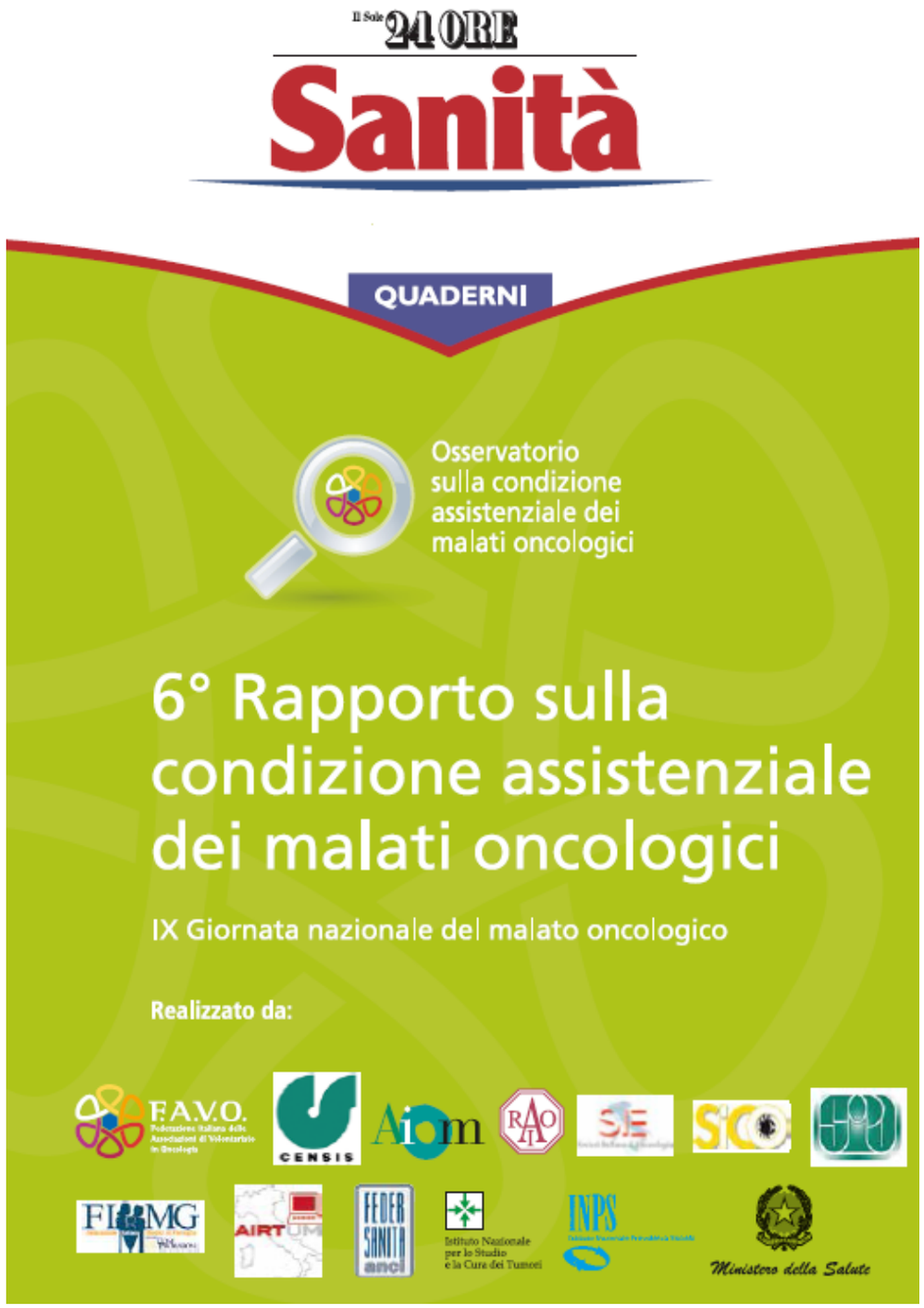
La sessualità e la riproduzione sono considerate entro la prospettiva dei diritti umani.

L'OMS pone, tra gli obiettivi prioritari in Europa, la salute sessuale e riproduttiva delle/dei giovani.

Preservazione della “Libertà riproduttiva”

- PRO
  - Benessere sessuale e riproduttivo attengono ai diritti della persona
  - Modifica profonda delle condizioni sociali, cliniche e antropologiche delle scelte riproduttive
  - Crisi demografica
- CON
  - Efficacia non dimostrata
  - Problemi di carattere etico
  - Assenza di norme omogenee tra i vari paesi: Migrazione sanitaria di “necessità”
  - Risorse economiche
    - Curare è MEGLIO che prevenire
    - Reperire risorse private per sostenere un interesse pubblico
    - Complessità tecnologica e organizzativa

Obiettivo 0 %



QUADERNI

APPROFONDIMENTI TEMATICI/*LA PRESERVAZIONE DELLA FERTILITÀ*

L'attenzione alla fertilità è tra i bisogni essenziali: strategie attuali e prospettive offerte al paziente

di **Cristofaro De Stefano** *

Oggi non basta più sopravvivere al cancro. Come operatori sanitari, vogliamo farci carico di offrire ai malati di tumore l'opportunità di godere pienamente della loro lunga vita futura, senza escludere la possibilità di avere dei figli. 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

> *Il primo obiettivo che ci si deve porre è che nessun malato oncologico in età fertile o prima della pubertà debba affrontare un percorso terapeutico senza informazioni e una consultazione mirata*

quindi, analiticamente, cercheremo di mettere in luce le strategie organizzative e le prospettive future dell'Oncofertilità.

L'obiettivo dello zero percento

definire un programma di conservazione della fertilità. Questo, purtroppo, raramente si realizza nel nostro paese, sia per la difficoltà ad avere *équipes* multidisciplinari sempre disponibili, sia per la necessità che tali consultazioni avvengano senza alcuna attesa, in quanto è prioritario un intervento tempestivo di fronte a una diagnosi di tumore.

Definiremo questo primo obiettivo come "obiettivo dello zero per cento". Lo zero percento è la quota di pazienti che vorremmo restassero esclusi dalla consultazione circa la possibilità di conservare la fertilità futura. Appare evidente che tale consultazione debba essere rivolta a donne con un'età tale da consentire loro di avere ancora un patrimonio riproduttivo adeguato, dal mo-

Piano Nazionale Fertilità

- Tra gli eventi che maggiormente possono mettere a repentaglio la salute riproduttiva ci sono le malattie neoplastiche. Alcune neoplasie di per sè, e comunque in generale le terapie antineoplastiche, possono danneggiare irreparabilmente la capacità riproduttiva.
- Di fatto la corretta informazione su questi possibili effetti della malattia neoplastica non viene regolarmente fornita ai pazienti. I medici preposti alla diagnosi e terapia dei tumori (oncologi medici, chirurghi, radioterapisti, immunologi ecc.) non sono sempre pronti e nelle condizioni di dare questa informazione e, a volte, non sono sufficientemente al corrente dell'interazione tra neoplasia e riproduzione e delle possibilità di proteggere la fertilità dall'evento neoplastico.

Regione Campania

Il Commissario ad Acta per l'attuazione
del Piano di rientro dai disavanzi del SSR Campano
(Deliberazione Consiglio dei Ministri 10/07/2017)

DECRETO N. 21 DEL 04.02.2019

OGGETTO: Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) omologa e eterologa – Disposizioni.

.....

d) che i **cittadini affetti da patologia tumorale in età fertile** e con prognosi favorevole a lungo termine che debbano sottoporsi a terapie farmacologiche, radioterapiche o chirurgiche che li pongano a rischio di compromissione della fertilità futura, i cittadini **affetti da patologie cronico-degenerative che li pongano a rischio di compromissione della fertilità futura, i cittadini che per documentati fattori di rischio legati al lavoro sono a rischio di compromissione della fertilità futura possono accedere alle tecniche di preservazione della fertilità con crioconservazione dei gameti o del tessuto ovarico con esenzione dalla partecipazione al costo;**

Il cancro della mammella: pensieri fertili

OXFORD

JNCI J Natl Cancer Inst (2015) 107(10): djv202

doi:10.1093/jnci/djv202
First published online August 25, 2015
Article

ARTICLE

Impact of Fertility Concerns on Tamoxifen Initiation and Persistence

Natalia C. Llarena, Samantha L. Estevez, Susan L. Tucker, Jacqueline S. Jeruss

Conclusion: This study provided insight into factors associated with tamoxifen use for reproductive-aged breast cancer survivors, with a new focus on fertility. Fertility concerns negatively impacted tamoxifen initiation and continuation among premenopausal patients. Interventions to optimize treatment initiation and persistence for young cancer patients should include access to fertility preservation options.

Motivazioni per il non inizio, il rinvio o la sospensione precoce del trattamento con Tamoxifene tra pazienti <45 aa. affette da tumore della mammella

Table 4. Patient reasons for tamoxifen noninitiation, delayed initiation, and early discontinuation among premenopausal patients younger than age 45 y diagnosed with stage 0-III estrogen and/or progesterone receptor–positive breast cancer

Reason	No. (%)
Patient reasons for noninitiation or delayed initiation of tamoxifen (n = 69)	
Concerns about side effects	25 (36.2)
Pursuit of fertility	24 (34.8)
Perceived little benefit	9 (13.0)
Patient declined	9 (13.0)
Desired alternative medicine and diet change	1 (1.5)
Length of therapy	1 (1.5)
Patient reasons for early discontinuation of tamoxifen (n = 80)	
Side effects	51 (63.7)
Pursuit of fertility	20 (25.0)
Concerns about side effects	4 (5.0)
Patient declined	3 (3.7)
Lack of refills	1 (1.3)
Perceived little benefit	1 (1.3)

HHS Public Access
Author manuscript
J Genet Couns. Author manuscript; available in PMC 2018 June 01.

Published in final edited form as:
J Genet Couns. 2017 June ; 26(3): 594–603. doi:10.1007/s10897-016-0035-x.

REPRODUCTIVE DECISION-MAKING IN WOMEN WITH BRCA1/2 MUTATIONS

Jessica L Chan[1,2], **Lauren NC Johnson**[1,3], **Mary D. Sammel**[1,4], **Laura DiGiovanni**[5,6], **Chan Voong**[5,6], **Susan M Domchek**[5,6], and **Clarisa R Gracia**[1]

ORIENTAMENTO NEI CONFRONTI DELLA GRAVIDANZA DA PARTE DI DONNE CON NUCLEI FAMILIARI NON COMPLETATI AL MOMENTO DEL TEST BRCA

AFFERMAZIONI	%
HO DECISO DI CERCARE AL PIÙ PRESTO UN FIGLIO	43,1
HO DECISO DI PROCEDERE CON L'ADOZIONE	4,3
HO DECISO DI NON AVERE FIGLI A CAUSA DEL RISCHIO DI TRASMISSIONE DELLA MUTAZIONE ALLA MIA PROLE	17,2
HO DECISO DI NON AVERE PIÙ FIGLI PERCHÉ SONO PREOCCUPATA DEL FATTO CHE LA GRAVIDANZA POSSA AUMENTARE IL RISCHIO DI SVILUPPARE IL CANCRO	10,3
HO DECISO DI NON AVERE FIGLI PERCHÉ SONO PREOCCUPATA SUL DESTINO DI UN FIGLIO SE IO AVRÒ IL CANCRO	10,3
ALTRE RISPOSTE	14,7

HHS Public Access
Author manuscript
J Genet Couns. Author manuscript; available in PMC 2018 June 01.

Published in final edited form as:
J Genet Couns. 2017 June ; 26(3): 594–603. doi:10.1007/s10897-016-0035-x.

Publishec
J Genet

REPRODUCTIVE DECISION-MAKING IN WOMEN WITH BRCA1/2 MUTATIONS

Jessica L Chan[1,2], **Lauren NC Johnson**[1,3], **Mary D. Sammel**[1,4], **Laura DiGiovanni**[5,6], **Chan Voong**[5,6], **Susan M Domchek**[5,6], and **Clarisa R Gracia**[1]

REPRODUCTIVE DECISION-MAKING IN WOMEN WITH BRCA1/2 MUTATIONS

Jessica L Chan[1,2], **Lauren NC Johnson**[1,3], **Mary D. Sammel**[1,4], **Laura DiGiovanni**[5,6], **Chan Voong**[5,6], **Susan M Domchek**[5,6], and **Clarisa R Gracia**[1]

ORIENTAMENTI NEI CONFRONTI DEI TRATTAMENTI PER LA FERTILITÀ DA PARTE DI DONNE CON NUCLEI FAMILIARI NON COMPLETATI AL MOMENTO DEL TEST BRCA

AFFERMAZIONI	(50) %
SAPERLO MI HA RESA PIÙ DISPONIBILE AD ACCETTARE UN TRATTAMENTO PER LA FERTILITÀ PERCHÉ POTRÓ AVERE PIÙ RAPIDAMENTE UNA GRAVIDANZA	34
SAPERLO MI HA RESA PIÙ DISPONIBILE AD ACCETTARE UN TRATTAMENTO DI PMA COSÌ DA AVERE EMBRIONI O OVOCITI DISPONIBILI PER USO FUTURO	40
SAPERLO MI HA RESA PIÙ DISPONIBILE AD ACCETTARE UN TRATTAMENTO PMA CON DIAGNOSI GENETICA PRE-IMPIANTO (PGT) PER EVITARE LA TRASMISSIONE DELLA MUTAZIONE ALLA MIA PROLE	34
SAPERLO MI HA RESA PIÙ DISPONIBILE AD ACCETTARE UN TRATTAMENTO DI PMA CON DONAZIONE DI OVOCITI PER EVITARE LA TRASMISSIONE DELLA MUTAZIONE ALLA MIA PROLE	12
ALTRE RISPOSTE	14

HHS Public Access
Author manuscript
J Genet Couns. Author manuscript; available in PMC 2018 June 01.

Published in final edited form as:
J Genet Couns. 2017 June ; 26(3): 594–603. doi:10.1007/s10897-016-0035-x.

REPRODUCTIVE DECISION-MAKING IN WOMEN WITH BRCA1/2 MUTATIONS

Jessica L Chan[1,2], **Lauren NC Johnson**[1,3], **Mary D. Sammel**[1,4], **Laura DiGiovanni**[5,6], **Chan Voong**[5,6], **Susan M Domchek**[5,6], and **Clarisa R Gracia**[1]

ORIENTAMENTI RISPETTO ALLA RELAZIONE DI COPPIA TRA DONNE SENZA PARTNER AL MOMENTO DEL TEST BRCA

AFFERMAZIONI	RISPOSTA	NUMERO (163) %
LA CONOSCENZA DELLA MIA CONDIZIONE DI PORTATRICE HA ACCRESCIUTO IL MIO DESIDERIO DI SPOSARMI	SI	20,2
	NO	39,2
	NON SO	26,3
DOPO AVER CONOSCIUTO IL MIO STATO DI PORTATRICE HO DECISO DI NON SPOSARMI	SI	2,5
	NO	60,7
	NON SO	10,4
HO MAGGIORI RISERVE CIRCA IL MATRIMONIO DOPO AVER CONOSCIUTO IL MIO STATO DI PORTATRICE	SI	14,7
	NO	52,1
	NON SO	14,7
AVEVO PIANIFICATO DI NON SPOSARMI, POI HO DECISO DI CERCARE IL MATRIMONIO, A CAUSA DEL MIO STATO DI PORTATRICE	SI	2,5
	NO	61,3
	NON SO	11,7
LA CONOSCENZA DEL MIO STATO DI PORTATRICE INFLUENZA LA MIA DECISIONE SU QUANDO SPOSARMI	SI	17,2
	NO	39,9
	NON SO	11
LA CONOSCENZA DEL MIO STATO DI PORTATRICE HA RESO PIÙ PRESSANTE IL MIO DESIDERIO DI SPOSARMI	SI	21,5
	NO	50,3
	NON SO	11
LA CONOSCENZA DEL MIO STATO DI PORTATRICE HA INFLUENZATO LE CARATTERISTICHE CHE IO CERCO NEL PARTNER DELLA MIA VITA	SI	38
	NO	32,5
	NON SO	12,3

HHS Public Access
Author manuscript
J Genet Couns. Author manuscript; available in PMC 2018 June 01.

Published in final edited form as:
J Genet Couns. 2017 June ; 26(3): 594–603. doi:10.1007/s10897-016-0035-x.

REPRODUCTIVE DECISION-MAKING IN WOMEN WITH BRCA1/2 MUTATIONS

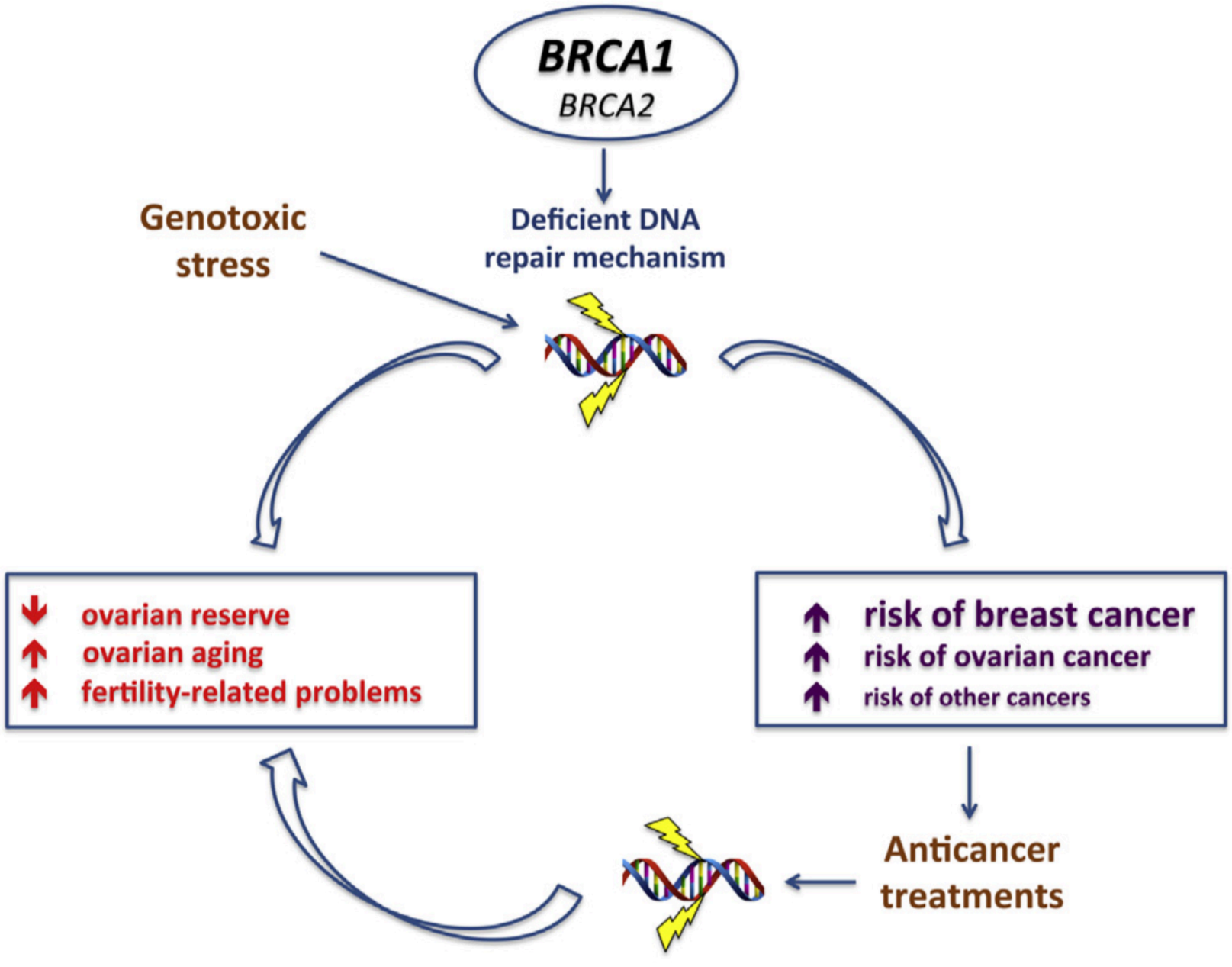
Jessica L Chan[1,2], **Lauren NC Johnson**[1,3], **Mary D. Sammel**[1,4], **Laura DiGiovanni**[5,6], **Chan Voong**[5,6], **Susan M Domchek**[5,6], and **Clarisa R Gracia**[1]

- LA CONOSCENZA DELLA CONDIZIONE RISPETTO ALLA MUTAZIONE MODIFICA L'ORIENTAMENTO DELLE PAZIENTI RIGUARDO LE **RELAZIONI E LA PROCREAZIONE**.
- LA MAGGIOR PARTE DELLE PORTATRICI È DEL PARERE CHE LA **DIAGNOSI GENETICA PRE-IMPIANTO O PRE-NATALE** DEBBA ESSERE PROPOSTA.
- LE PORTATRICI DI BRCA DESIDERANO E VORREBBERO OTTENERE UN **COUNSELLING RIPRODUTTIVO** DOPO LA DIAGNOSI GENETICA



M. C. Escher's "Hand with Reflecting Sphere" Nº 49/52 III

Le mutazioni BRCA ed il loro possibile impatto negativo sulla funzione riproduttiva



M. Lambertini et al., Cancer Treatment Reviews 59 (2017) 61–70

Cancer Treatment Reviews 59 (2017) 61–70

Contents lists available at ScienceDirect

Cancer Treatment Reviews

journal homepage: www.elsevierhealth.com/journals/ctrv

Complications of Treatment

Fertility and pregnancy issues in *BRCA*-mutated breast cancer patients

Matteo Lambertini [a,b,*], Oranite Goldrat [c], Angela Toss [d], Hatem A. Azim Jr. [b], Fedro A. Peccatori [e], Michail Ignatiadis [b], Lucia Del Mastro [f], Isabelle Demeestere [c]

Impact of carrying a *BRCA* mutation on reproductive potential in breast cancer patients.

Author	Type of study	Number of *BRCA* carriers	Number of non-carriers	Fertility endpoints	Results (carriers vs. non-carriers)	Overall result
Rzepka-Gorska et al. [50]	Case-control study	39	80	Age at menopause (mean) years	45.3 vs. 48.2; $p = 0.0277$	Difference favoring non-carriers over *BRCA1* carriers (no *BRCA2* included)
Oktay et al. [51]	Prospective cohort study	12	33	ART performance: –Oocyte yeld (mean) No. –Poor response rate,** %	 7.9 vs. 11.3; $p = 0.025$ 33.3 vs. 3.3; $p = 0.014$	Difference favoring non-carriers over *BRCA1* carriers (no difference in *BRCA2*)
Valentini et al. [52]	Observational study (survey)	1426	100	Chemotherapy-induced amenorrhea, %	25.6 vs. 49; $p = 0.18$	No difference
Titus et al. [27]	Cross-sectional study	24	60	AMH level (mean) ng/ml *BRCA1* vs. controls *BRCA2* vs. controls	1.22 vs. 2.23; $p < 0.001$ 1.12 vs. 2.23; $p < 0.001$ 1.39 vs. 2.23; $p < 0.127$	AMH levels favoring non-carriers over *BRCA1* carriers no difference in *BRCA2*)
Shapira et al. [53]	Retrospective cohort study	62*	62*	ART performance: –Oocyte yeld (mean) No. –Poor response rate*, %	 13.75 vs. 14.75; $p = 0.49$ 8.06 vs. 6.45; $p = 1.00$	No difference

Abbreviation: AMH, anti-mullerian hormone.

* Included also women without prior history of breast cancer.

** Defined as retrieval of ≤4 oocytes in women younger than 38 years.

Impatto negativo sulla fertilità della mutazione BRCA

- It has been hypothesized that carrying a BRCA mutation, especially BRCA1, can be associated with decreased ovarian reserve, increased fertility-related problems and primary ovarian insufficiency that can lead to infertility and early menopause.
- There are biological plausible explanations for this hypothesis. In vitro experiments showed that
- In vitro BRCA1 gene is highly expressed in human germ cells and blastocysts suggesting its possible role in gametogenesis and embryogenesis. Animal experiments showed that mice harboring a BRCA1 mutation have a lower ovarian reserve.
- The BRCA2 gene has also shown to have a key role in gametogenesis: adult females are characterized by a marked depletion of germ cells, and although some mutant oocytes can progress through the meiotic division phase, a high frequency of nuclear abnormalities is observed.

M. Lambertini et al., Cancer Treatment Reviews 59 (2017) 61–70

Impatto negativo sulla fertilità della mutazione BRCA

- More limited data exist in BRCA-mutated breast cancer patients
- Results were rather inconsistent with few studies suggesting a negative association between BRCA mutations, mostly BRCA1, and fertility outcomes.
- However, it should be noted that patient selection in these relatively small retrospective studies may have hampered a reliable comparison in reproductive outcomes between BRCA-mutation carriers and non-carriers (e.g. the use of prophylactic gynecologic surgery).
- Hence, a negative impact of carrying a BRCA mutation, mainly BRCA1 but also BRCA2, on women's reproductive performance cannot be ruled out.

M. Lambertini et al., Cancer Treatment Reviews 59 (2017) 61–70

Il meccanismo del danno della riserva follicolare indotto dalla chemioterapia

1. The administration of chemotherapy agents such as cyclophosphamide and doxorubicin results in DNA double-strand breaks (DSBs) in primordial follicle oocyte
2. (and) Activation of ataxia telangiectasia mutated (ATM)-mediated DNA DSB repair pathway, which includes the BRCA genes.
3. Oocytes with sufficient DNA repair ability may survive this genotoxic stress.
4. Variations in DNA repair efficiency, epigenetic changes or single-gene mutations such as the one in BRCA genes may hamper successful repair, rendering susceptibility to chemotherapy-induced damage.

Cancer treatment and Ovary - R.A. Anderson 2015

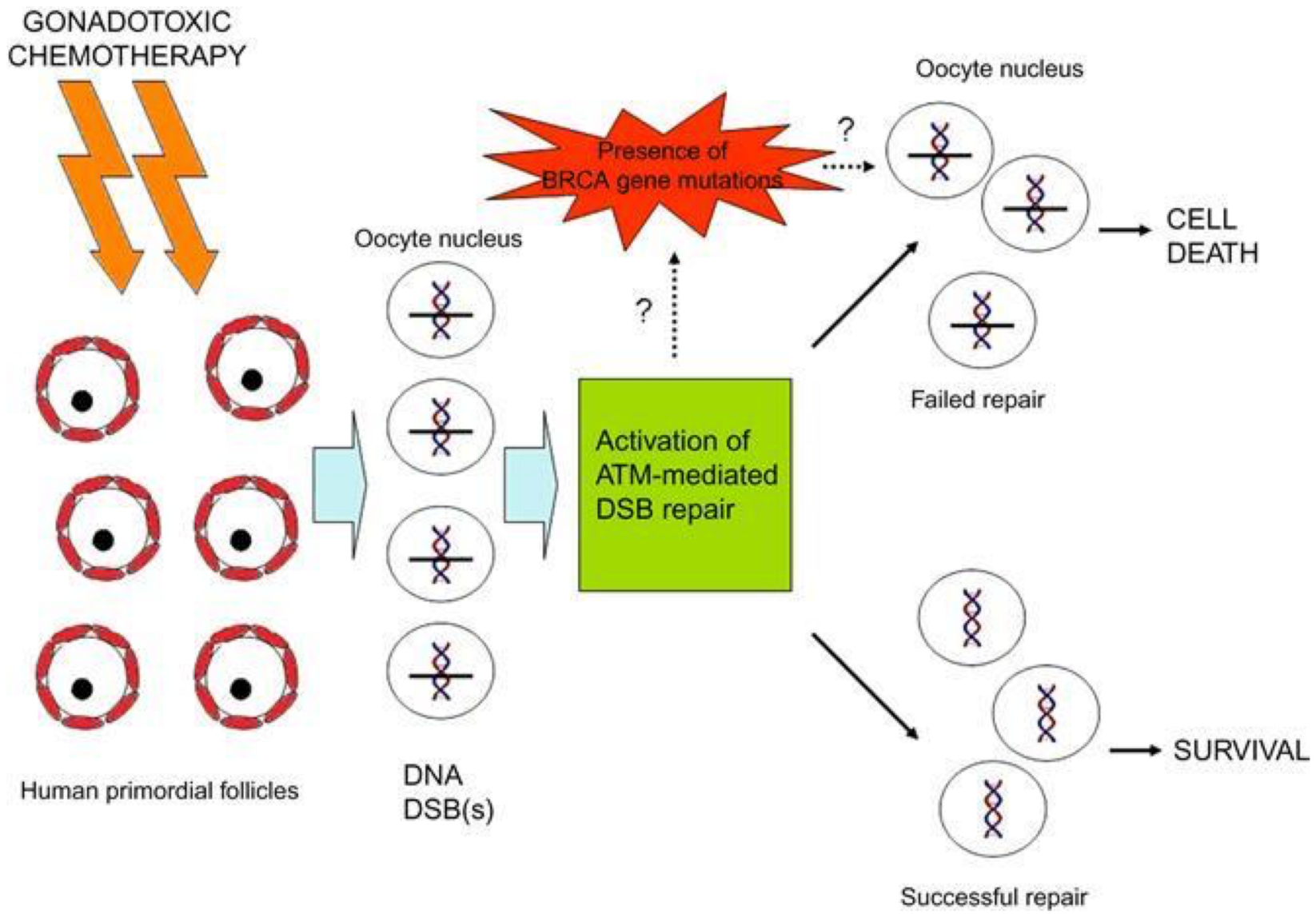


FIGURE 4.2 The mechanism of chemotherapy-induced ovarian follicle reserve loss in humans.

The administration of chemotherapy agents such as cyclophosphamide

Cancer treatment and Ovary - R.A. Anderson 2015

J Assist Reprod Genet (2017) 34:1475–1482
DOI 10.1007/s10815-017-1014-3

GAMETE BIOLOGY

BRCA1 mutation carriers have a lower number of mature oocytes after ovarian stimulation for IVF/PGD

I. A. P. Derks-Smeets[1,2] · T. C. van Tilborg[3] · A. van Montfoort[2,4] · L. Smits[5] · H. L. Torrance[3] · M. Meijer-Hoogeveen[3] · F. Broekmans[3] · J. C. F. M. Dreesen[1,2] · A. D. C. Paulussen[1,2] · V. C. G. Tjan-Heijnen[2,6] · I. Homminga[7] · M. M. J. van den Berg[8] · M. G. E. M. Ausems[9] · M. de Rycke[10] · C. E. M. de Die-Smulders[1,2] · W. Verpoest[11] · R. van Golde[2,4]

Received: 29 March 2017 / Accepted: 28 July 2017 / Published online: 22 August 2017
© The Author(s) 2017. This article is an open access publication

CONCLUSIONI

LA RISPOSTA OVARICA, ESPRESSA COME NUMERO DI OVOCITI MATURI RECUPERATI, SI È DIMOSTRATA RIDOTTA NELLE PORTATRICI DELLA MUTAZIONE BRCA1 E NON NELLE PORTATRICI BRCA2.
SEBBENE QUESTO RENDIMENTO IN TERMINI DI OVOCITI CORRISPONDE AD UNA NORMALE RISPOSTA IN CIASCUN SOTTOGRUPPO, QUESTA INDICAZIONE METTE A FUOCO UNA POSSIBILE INFLUENZA NEGATIVA DEL GENE BRCA1 SULLA RISERVA OVARICA

HHS Public Access
Author manuscript
Int J Cancer. Author manuscript; available in PMC 2016 September 01.

Published in final edited form as:
Int J Cancer. 2015 September 1; 137(5): 1136–1146. doi:10.1002/ijc.29386.

Factors Influencing Ovulation and the Risk of Ovarian Cancer in *BRCA1* and *BRCA2* Mutation Carriers

Joanne Kotsopoulos[1], **Jan Lubinski**[2], **Jacek Gronwald**[2], **Cezary Cybulski**[2], **Rochelle Demsky**[3], **Susan L. Neuhausen**[4], **Charmaine Kim-Sing**[5], **Nadine Tung**[6], **Susan Friedman**[7], **Leigha Senter**[8], **Jeffrey Weitzel**[9], **Beth Karlan**[10], **Pal Moller**[11], **Ping Sun**[1], **Steven A. Narod**[1,*], and **the Hereditary Breast Cancer Clinical Study Group**

RELAZIONE TRA FATTORI INDIVIDUALI (CICLI OVULATORI) E RISCHIO DI CA. OVARICO IN PORTATRICI DI MUTAZIONE BRCA1 E BRCA2				
CARATTERISTICHE	**A. UNIVARIATA RR (95% CI)**	**P**	**A. MULTIVARIATA RR (95% CI)**	**P**
Menarca (per anno)	1.01 (0.95-1.08)	0.79	1.00 (0.94-1.08)	0.91
Parità * 0,77	0.85 (0.79-0.91)	<0.0001	0.86 (0.79-0.93)	0.0003
Allattamento	0.86 (0.80-0.94)	0.0003	0.92 (0.84-1.00)	0.05
Uso EP (per anno)	0.95 (0.93-0.96)	<0.0001	0.94 (0.92-0.96)	<0.0001
Menopausa (per anno)	1.03 (1.01-1.05)	0,009	1.03 (1.00-1.05)	0.02
PORTATORI MUTAZIONE BRCA1				
Menarca (per anno)	1.00 (0.93-1.08)	0.98	1.00 (0.93-1.08)	0.99
Parità * 0,77	0.84 (0.78-0.91)	<0.0001	0.84 (0.76-0.93)	0.0005
Allattamento	0.88 (0.81-0.96)	0,004	0.95 (0.86-1.04)	0.27
Uso EP (per anno)	0.95 (0.93-0.97)	<0.0001	0.95 (0.92-0.97)	<0.0001
Menopausa (per anno)	1.04 (1.01-1.06)	0,003	1.03 (1.00-1.06)	0.01
PORTATORI MUTAZIONE BRCA2				
Menarca (per anno)	1.05 (0.91-1.22)	0.51	1.04 (0.88-1.22)	0.64
Parità * 0,77	0.88 (0.76-1.02)	0.10	0.91 (0.76-1.08)	0.28
Allattamento	0.76 (0.61-0.95)	0.01	0.77 (0.60-0.98)	0.03
Uso EP (per anno)	0.94 (0.91-0.97)	<0.0001	0.93 (0.90-0.97)	0.0005
Menopausa (per anno)	1.00 (0.97-1.04)	0.85	1.01 (0.96-1.05)	0.85

J. Kotsopoulos et al, *Int J Cancer*. 2015 September 1; 137(5):



Le tre Parche

Bernardo Strozzi

Fertility and pregnancy issues in BRCA-mutated breast cancer patients

Cancer Treatment Reviews 59 (2017) 61–70

Contents lists available at ScienceDirect

Cancer Treatment Reviews

journal homepage: www.elsevierhealth.com/journals/ctrv

Complications of Treatment

Fertility and pregnancy issues in *BRCA*-mutated breast cancer patients

Matteo Lambertini [a,b,*], Oranite Goldrat [c], Angela Toss [d], Hatem A. Azim Jr. [b], Fedro A. Peccatori [e], Michail Ignatiadis [b], Lucia Del Mastro [f], Isabelle Demeestere [c]

Fertility and pregnancy issues in BRCA-mutated breast cancer patients

CONCLUSIONI E PROSPETTIVE FUTURE

1. La fertilità e le considerazioni riferite alla gravidanza rappresentano una delle principali aree di preoccupazione per le giovani donne con cancro della mammella
2. Essere portatrice di una mutazione BRCA aggiunge un ulteriore fardello su questo aspetto a causa dei problemi specifici che debbono essere presi in considerazione nel counselling di queste pazienti
3. Purtroppo l'informazione sullo stato di mutazione BRCA non è conosciuto nelle giovani donne con cancro della mammella durante il counselling di oncofertilità al momento della diagnosi
4. La maggior parte di esse sono, al giorno d'oggi, candidate ad essere sottoposte al test genetico
5. Ci si aspetta che esso divenga sempre più comune e affidabile a seguito dell'introduzione di nuove tecnologie di diagnosi genetica che stanno rivoluzionando la valutazione del rischio del tumore ereditario della mammella

M. Lambertini et al., Cancer Treatment Reviews 59 (2017) 61–70

BRCA & Fertilità Carriers

- **Mammella**
  - Valutazione precoce Riserva ovarica (AMH + AFC)
  - Assunzione EP (BRCA1 dopo 25 anni)
  - Preservazione ovociti

- **Ovaio**
  - Valutazione precoce Riserva ovarica (AMH + AFC)
  - Assunzione EP (BRCA1 dopo 25 anni)
  - Preservazione ovociti
  - Preservazione tessuto ovarico per IVM o auto trapianto (Tecnica sperimentale. Solo per pazienti molto giovani)

BRCA & Fertilità
Affette

- **Mammella**
  - Preservazione ovociti
  - GnRHa (solo pazienti molto giovani)
- **Ovaio**
  - Preservazione ovociti (solo stadi iniziali), considerare rischio stimolazione ovarica.

Best Practices



- **Interoperabilità per tracciabilità**
- **Prevenzione Eventi Avversi**
- **Integrazione e Comunicazione**
- **Ottimizzazione Risorse**



Strategie Assistenziali

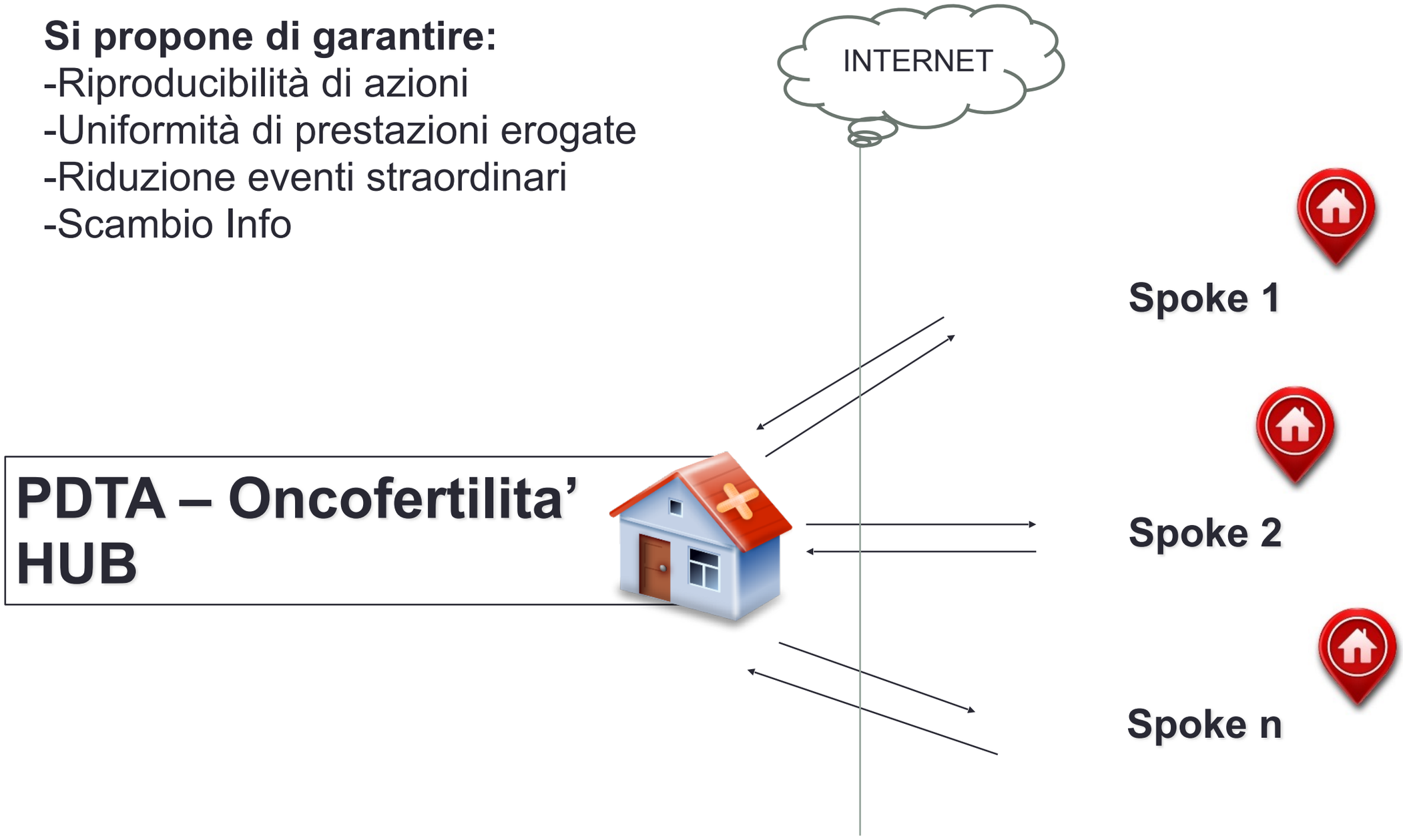
System Integration

Concentrazione
Waste reduction (lean)

Best Practices

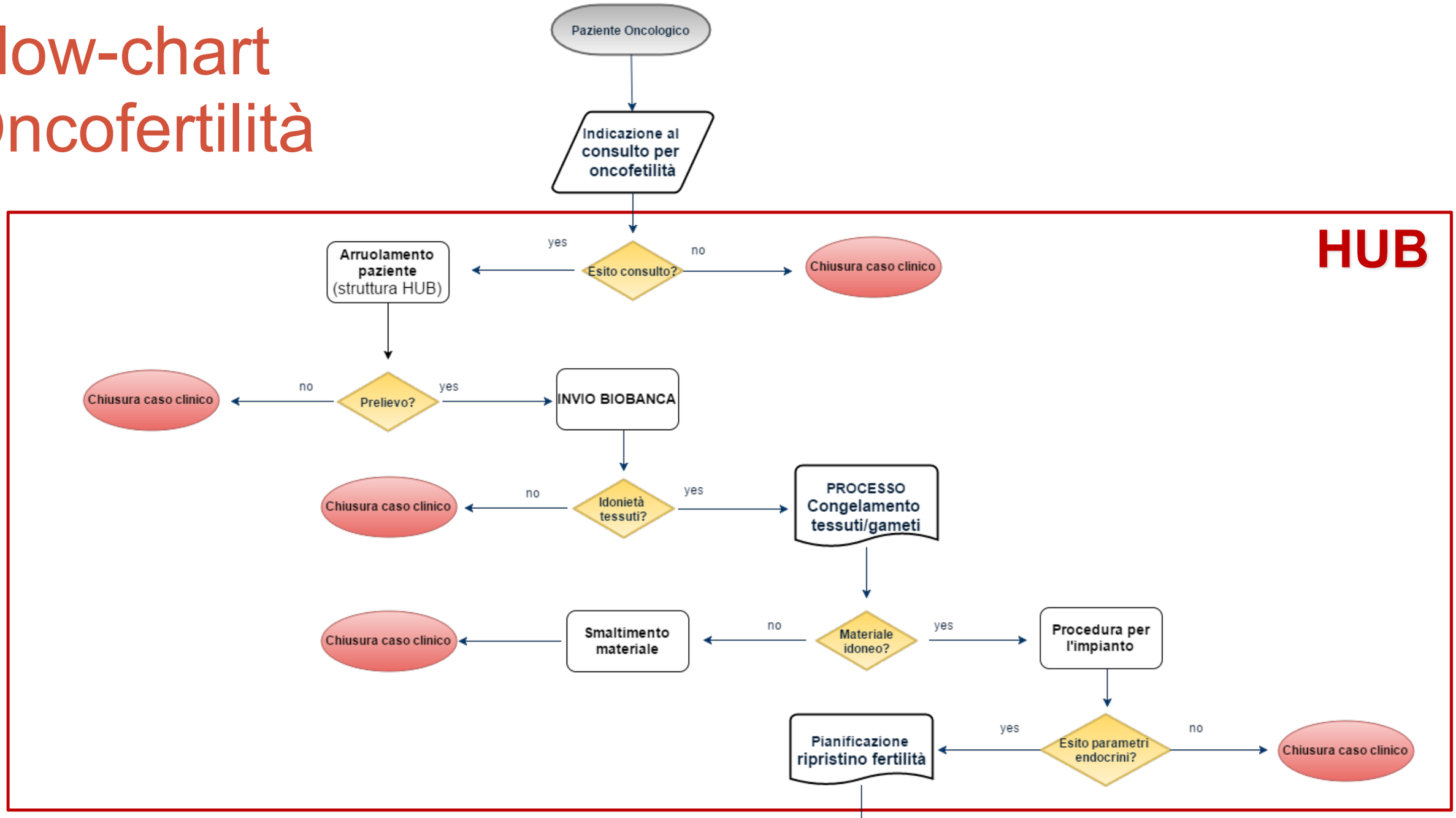
Modello
HUB ONCOFERTILITA’ & Spoke n

Si propone di garantire:
-Riproducibilità di azioni
-Uniformità di prestazioni erogate
-Riduzione eventi straordinari
-Scambio Info



Progetto multidisciplinare Oncofertilità

Flow-chart Oncofertilità



122 pazienti affette da neoplasia hanno congelato ovociti
9 pazienti hanno congelato tessuto ovarico

Progetto multidisciplinare Oncofertilità

Rete multidisciplinare e multidimensionale

Sistemi Informativi		PDTA
Identificazione Univoca codice check-in		Apertura caso (AS/DS) **HUB**
Implementazione modello ABC		Controllo COSTI - appropriatezza
Accesso MULTIUTENTE anche da remoto		Raccolta Notizie Anamnestiche – Abbattimento Tempo di Attesa
Refertazione strutturata Collegamento Singoli-Coppia FSE-Coppia Consensi Informati		Erogazione Procedure (Diagnostica, Interventistica, Laboratoristica)
Implementazione modello ABC		Controllo COSTI - appropriatezza
Controllo, miglioramento e misure migliorative		Eventuale OUT Paziente dal percorso (Varie motivazioni)
Tracciabilità dei gameti, embrioni e crioconservazione con tecniche: -Rfid -Coppie codice univoci identificative del legame PZ-GAMETI | COPPIA-EMBRIONI		Conservazione materiale biologico (Eterno/Temporaneo) / Scongelamento materiale biologico
Rintracciabilità campioni		Eventuale morte del paziente (Eliminazione materiale biologico)
Implementazione modello ABC		Controllo COSTI - appropriatezza
Data warehouse centralizzato BIOBANCA		Tracciabilità Biobanca

Progetto multidisciplinare Oncofertilità

PDTA MOSCATI

PDTA ONCOFERTILITA' - PAZIENTE FEMMINA IN ETA' FERTILE E PRIMO EPISODIO DI CURA

ACCESSO	TIPOLOGIA PRESTAZIONE	CODICE PRESTAZIONE	U.O. COINVOLTE	TIPOLOGIA (AS/D.H./R.O.)	CLASSE DI PRIORITA'	OPERATORI
I	PRIMA VISITA E VALUTAZIONE - ACQUISIZIONE CONSENSO E DOCUMENTI	89260001	F. R.	AS	U	GINECOLOGO INFERMIERE
	CONSULENZA PSICOLOGICA					PSICOLOGO
	PRESCRIZIONE ESAMI					GINECOLOGO INFERMIERE
	HBSAG - HBCAB - HCV - HIV - VDRL - CMV - AMH - (FSH - LH - ESTRADIOLO)*		LABORATORIO ANALISI	AS	U	PERS. LABORATORIO
	ECOGRAFIA GINECOLOGICA	88782001	F. R.	AS	U	GINECOLOGO INFERMIERE
II	VISITA ONCOLOGICA	89700058	ONCOLOGIA	AS	U	PERS. ONCOLOGIA
III	VISITA DI CONTROLLO PER PROCREAZIONE ASSISTITA	89010108	F. R.	AS	U	GINECOLOGO INFERMIERE
	PRESCRIZIONE FARMACI					
	ECOGRAFIA OVARICA DI MONITORAGGIO (PRESTAZIONE MULTIPLA FINO A 6 ECOGR	88781001	F. R.	AS	U	GINECOLOGO INFERMIERE
SUCCESSIVI	ECOGRAFIA OVARICA DI MONITORAGGIO (DA 1 A 6)	——	F. R.	AS	U	GINECOLOGO INFERMIERE
	PRELIEVO PER MONITORAGGIO ORMONALE: ESTRADIOLO - PROGESTERONE (PRESTAZIONE MULTIPLA)	90.38.1 90.19.2 91.49.2	LABORATORIO ANALISI	AS	U	PERS. LABORATORIO
PRELIEVO OVOCITARIO	AGOASPIRAZIONE FOLLICOLARE ECOGUIDATA	6511	BLOCCO OPERATORIO ANESTESIOLOGIA	AC	B	TRASPORTO INFERMIERE OSS GINECOLOGO ANESTESISTA BIOLOGO
	CRIOCONSERVAZIONE OVOCITI		F. R.			BIOLOGI (2)
FOLLOW-UP	CONTROLLO ECOGRAFICO	---	F. R.	DS	D	INFERMIERE GINECOLOGO
FOLLOW-UP A 6 MESI	ESIBIZIONE ESAMI VIROLOGICI: HBSAG - HBCAB - HCV - HIV - VDRL - CMV	---	F. R.	AS	P	INFERMIERE GINECOLOGO

(*) ESAMI DISCREZIONALI

IL BENESSERE RIPRODUTTIVO DEL LAVORATORE: PREVENZIONE E TRATTAMENTO

INAIL

2018

Napoli, 9 novembre 2018
VILLA COLONNA BANDINI
Centro Formazione INAIL
Viale Colli Aminei (Ingresso CTO) Napoli



Il benessere riproduttivo: Opportunità

- Atti di prevenzione
    - Primaria: Identificare attività lavorative a rischio di compromettere la salute riproduttiva e rimuovere le cause
    - Secondaria: Eseguire programmi di screening per identificare in fase iniziale le patologie riproduttive
    - Terziaria: Interventi tempestivi ed efficaci per ridurre l’impatto delle condizioni patologiche sulla salute riproduttiva
- Procedure terapeutiche

Il benessere riproduttivo: Opportunità

- Atti di prevenzione
    - Primaria: Censire il rischio riproduttivo per esposizioni a sorgenti di calore o sostanze chimiche o fisiche, ovvero organizzazione dei turni di lavoro
    - Secondaria: Eseguire screening andriologico o ginecologico con semplici esami:
        - Esame del Liquido seminale
        - Ecografia ovarica in fase iniziale del ciclo
    - Terziaria: Intervenire per accorciare l’intervallo di tempo tra l’instaurarsi dell’infortunio e la procedura di raccolta e conservazione dei gameti
- Procedure terapeutiche: Accesso alle procedure di PMA

Il benessere riproduttivo: Opportunità

- Procedure Diagnostiche Terapeutiche Assistenziali (PDTA) in Medicina della Riproduzione

- Creazione di uno Sportello del Benessere Sessuale e Riproduttivo del Lavoratore (**BSRL**) presso AORN “San Giuseppe Moscati” di Avellino

- Definizione attraverso convenzione di un protocollo di accesso e presa in carico da parte del **BSRL** dell’assistito INAIL della Campania

Il benessere riproduttivo: Opportunità

- Procedure Diagnostiche Terapeutiche Assistenziali (PDTA) in Medicina della Riproduzione

  - Attivazione di PDTA per le diverse procedure:

    - Consulenza

    - Trattamento farmacologico o riabilitativo

    - Conservazione mediante congelamento dei gameti (Spermatozoi o ovociti)

    - Trattamenti di Procreazione Assistita nelle condizioni previste dalla legge 40/2004

Il benessere riproduttivo: Opportunità

La buona salute sessuale e riproduttiva è uno stato di benessere fisico, mentale e sociale, in tutti gli aspetti correlati alla funzione riproduttiva. Questo implica che le persone siano poste in condizione di avere una vita sessuale sicura, la capacità di riprodursi e la libertà di decidere se, quando e come raggiungere questo risultato.

- Obiettivi

    - Far crescere la consapevolezza dei lavoratori e dei datori di lavoro della rilevanza del benessere Sessuale e riproduttivo, anche rispetto a condizioni di difficile comprensione come il rinvio della ricerca di un figlio

ONCOFERTILITA’ MOSCATI AVELLINO

fisiopat@aosgmoscati.av.it



- Il team Multidisciplinare e Multiprofessionale rende possibile la realizzazione del programma Oncofertilità
  - Ostetriche: Ciusy D’Ambrosio
  - Infermiere: Marisa Capobianco, Patrizia Lisena, Enza Pilosi, Patrizia Tecce
  - Psicologo: Antonella Bello
  - Biologi: Diamante Quattrocchi, Veronica Stabile,
  - Medici: Cristofaro De Stefano, Maria Carmen Fasolino
  - E…Angela, Carolina, Ciro, Danilo, Fabio, Giuseppe, MariaGrazia, Marina, Marisa, Martina, Valentina, Virgilia

“Tell me and i forget

Teach me and i remember

Involve me and i learn”

Benjamin Franklin