



# XVI ASSEMBLEA MANGO

RICERCA BIOLOGICA E FARMACOLOGICA  
SUL TUMORE DELL'OVAIO: LABORATORIO E CLINICA

REGGIO EMILIA 21-22 GIUGNO 2019



CON IL PATROCINIO DI



# Counselling in Oncofertilità per le pazienti con mutazione BRCA



crisofaro de stefano  
UOD Fisiopatologia della Riproduzione  
AORN "San Giuseppe Moscati"  
Avellino

REGGIO EMILIA  
21-22 GIUGNO 2019

XVI ASSEMBLEA MANGO

RICERCA BIOLOGICA E FARMACOLOGICA  
SUL TUMORE DELL'OVAIO: LABORATORIO E CLINICA

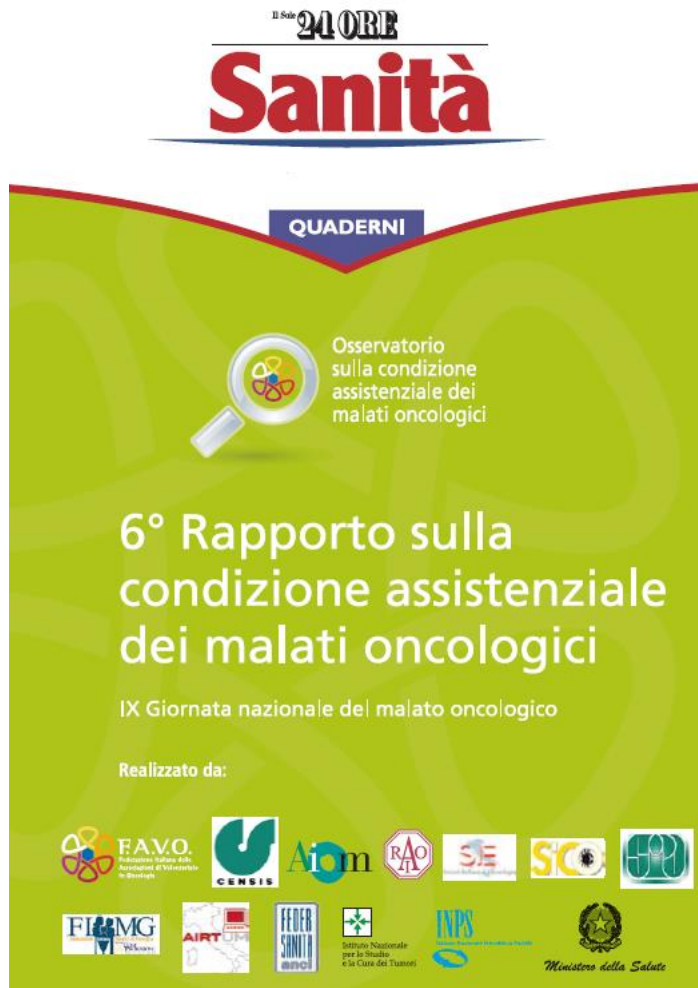


La UOD Fisiopatologia della Riproduzione dell'Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale «San Giuseppe Moscati – Avellino» ha ricevuto un finanziamento per le attività di Oncofertilità dal Fondo del Ministero della Salute per la realizzazione degli Obiettivi di piano e prioritari 2014 – Linea progettuale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

Non ho conflitti di interesse



# Obiettivo 0 %



## 6° Rapporto dell'Osservatorio sulla condizione assistenziale dei malati oncologici

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 discipli-

*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 per cento**

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 per cento 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-

# Il cancro della mammella: pensieri fertili



*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)

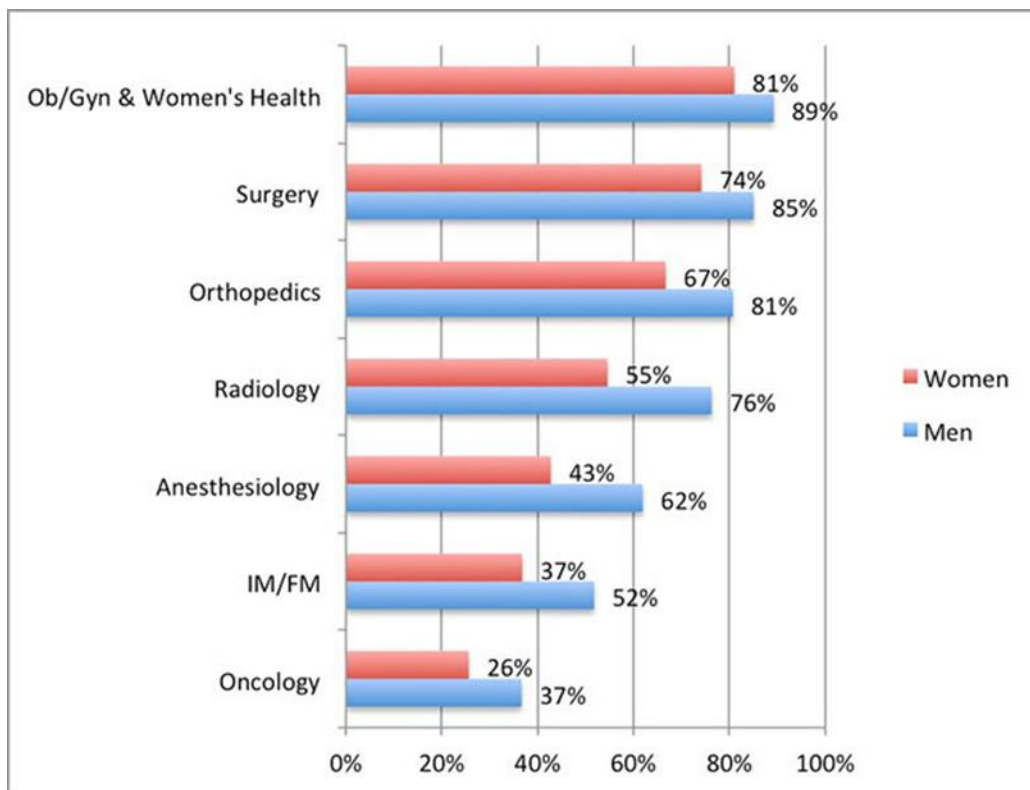
Medscape Malpractice Report 2015: Why Oncologists Get Sued  
Carol Peckham; Sarah Grisham  
January 22, 2016



# Malpractice and Medicine: Who Gets Sued and Why?

December 08, 2015

<http://www.medscape.com/businessmedicine>



Physicians sued by gender and specialty



# Malpractice and Medicine: Who Gets Sued and Why?

December 08, 2015

<http://www.medscape.com/businessmedicine>

---

## Common Responses for Nature of Lawsuits Against Oncologists

---

- ▶ Death of patient
  - ▶ Error by pathologist
  - ▶ Side effects from radiation or chemotherapy
  - ▶ Complications in pregnancy, childbirth
-



## 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<sup>1,2</sup>, Lauren NC Johnson<sup>1,3</sup>, Mary D. Sammel<sup>1,4</sup>, Laura DiGiovanni<sup>5,6</sup>, Chan Voong<sup>5,6</sup>, Susan M Domchek<sup>5,6</sup>, and Clarisa R Gracia<sup>1</sup>

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



**REPRODUCTIVE DECISION-MAKING IN WOMEN WITH BRCA1/2  
MUTATIONS**

Jessica L. Chan<sup>1,2</sup>, Lauren N.C. Johnson<sup>1,3</sup>, Mary D. Sammel<sup>1,4</sup>, Laura DiGiorganni<sup>5,6</sup>, Chan Voong<sup>1,2</sup>, Susan M. Domchek<sup>1,4,6</sup>, and Clarisa R. Gracia<sup>1</sup>

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

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



Published  
*J Genet*

### REPRODUCTIVE DECISION-MAKING IN WOMEN WITH BRCA1/2 MUTATIONS

Jessica L Chan<sup>1,2</sup>, Lauren NC Johnson<sup>1,3</sup>, Mary D. Sammel<sup>1,4</sup>, Laura DiGiovanni<sup>5,6</sup>, Chan Voong<sup>5,6</sup>, Susan M Domchek<sup>5,6</sup>, and Clarisa R Gracia<sup>1</sup>

### REPRODUCTIVE DECISION-MAKING IN WOMEN WITH BRCA1/2 MUTATIONS

Jessica L Chan<sup>1,2</sup>, Lauren NC Johnson<sup>1,3</sup>, Mary D. Sammel<sup>1,4</sup>, Laura DiGiovanni<sup>5,6</sup>, Chan Voong<sup>5,6</sup>, Susan M Domchek<sup>5,6</sup>, and Clarisa R Gracia<sup>1</sup>

#### 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 POTRÒ 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<sup>1,2</sup>, Lauren NC Johnson<sup>1,3</sup>, Mary D. Sammel<sup>1,4</sup>, Laura DiGiovanni<sup>5,6</sup>, Chan Voong<sup>5,6</sup>, Susan M Domchek<sup>5,6</sup>, and Clarisa R Gracia<sup>1</sup>

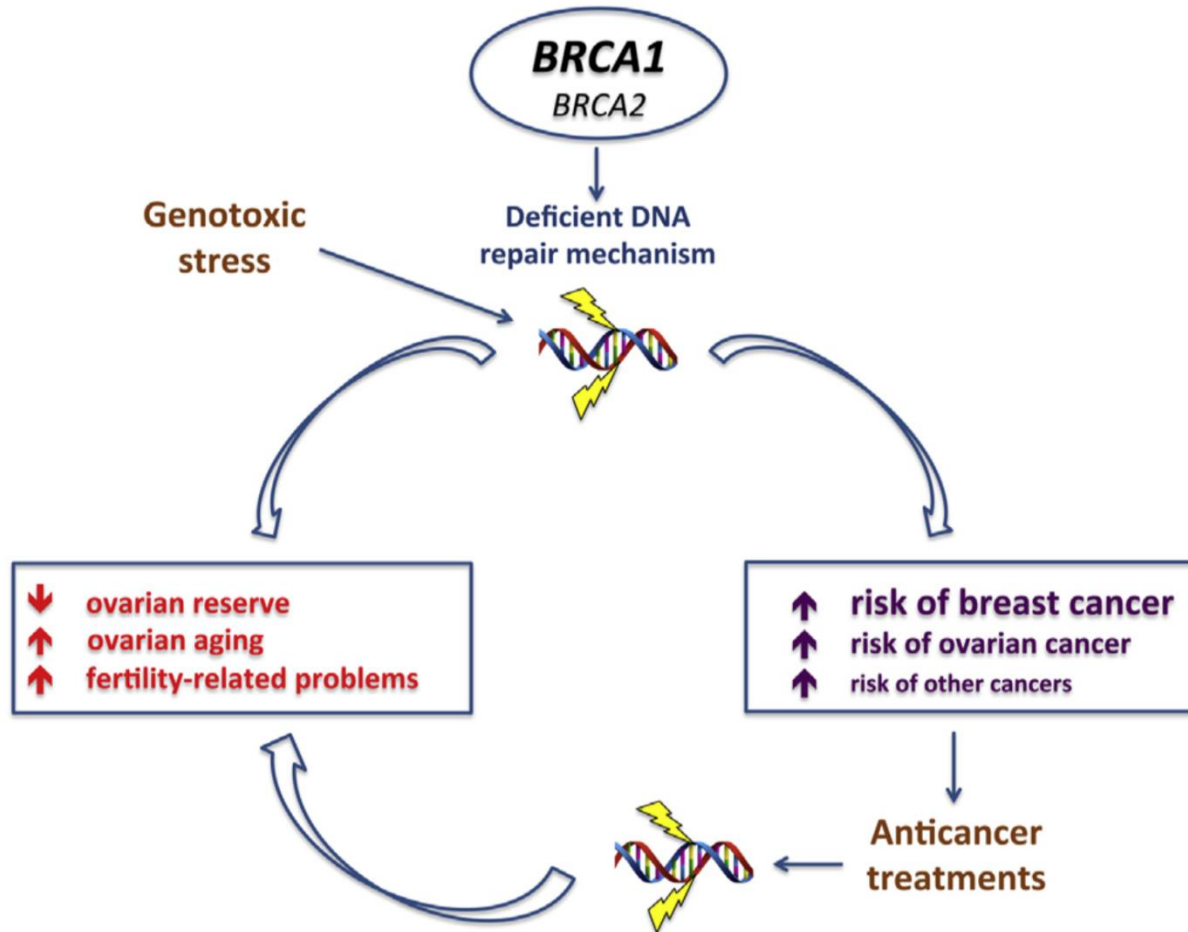
- LA CONOSCENZA DELLA CONDIZIONE RISPETTO ALLA MUTAZIONE MODIFICA L'ORIENTAMENTO DELLE PAZIENTI RIGUARDO LE **RELAZIONI E LA PROCREAZIONE.**
- LA MAGGIOR PARTE DELLE PORTATRICI È DEL PARERE CHE LA **DIAGNOSI GENETICA PRE-IMPIANTO O PRE-NATALE** DEBBA ESSERE PROPOSTA.
- LE PORTATRICI DI BRCA DESIDERANO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



M.C. Escher No. 49/52

IV-56  
M-E

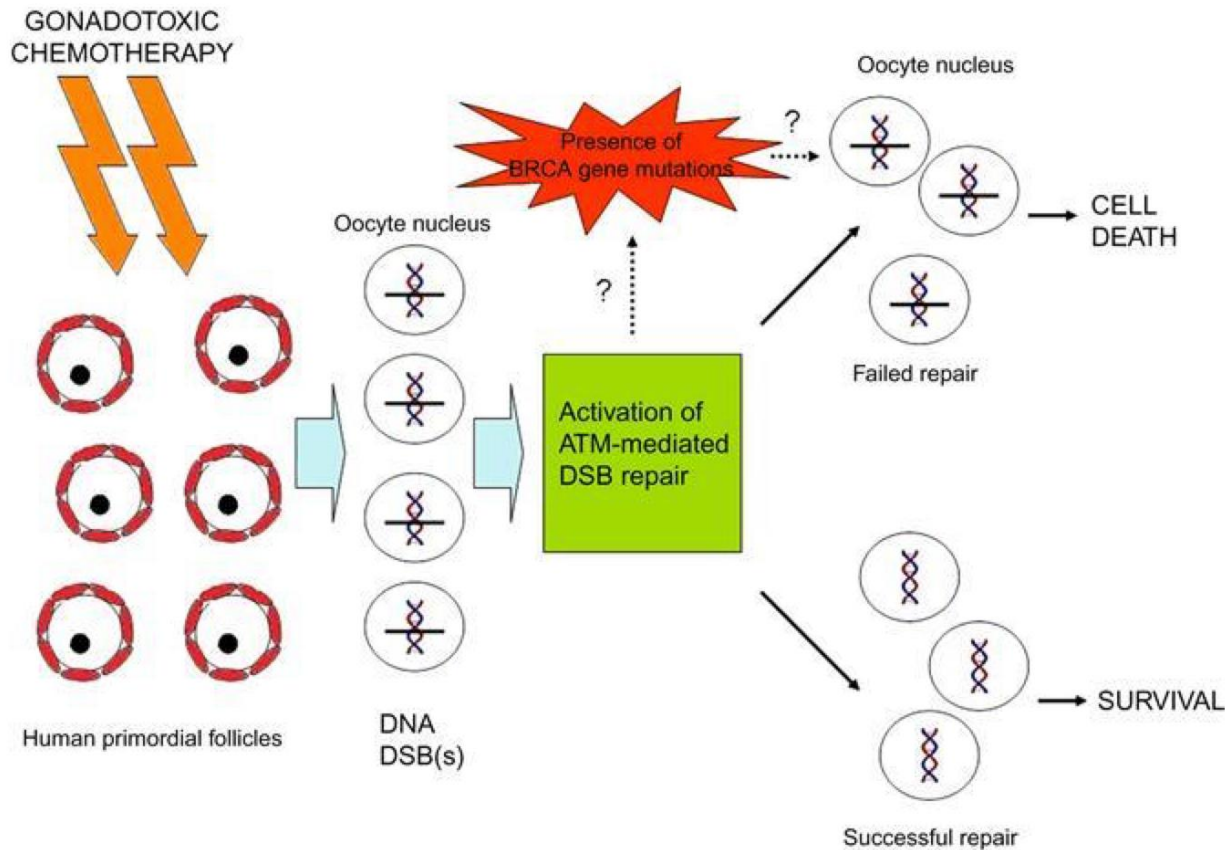
# Le mutazioni BRCA ed il loro possibile impatto negativo sulla funzione riproduttiva



# **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.





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

The administration of chemotherapy agents such as cyclophosphamide



## Complications of Treatment

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

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

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

Author	Type of study	Number of <i>BRCA</i> 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 <i>BRCA1</i> carriers (no <i>BRCA2</i> included)
Oktay et al. [51]	Prospective cohort study	12	33	ART performance: –Oocyte yield (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 <i>BRCA1</i> carriers (no difference in <i>BRCA2</i> )
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 <i>BRCA1</i> vs. controls <i>BRCA2</i> 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 <i>BRCA1</i> carriers no difference in <i>BRCA2</i> )
Shapira et al. [53]	Retrospective cohort study	62*	62*	ART performance: –Oocyte yield (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  $\leq 4$  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.

# 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.

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

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

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

<b>RELAZIONE TRA FATTORI INDIVIDUALI (CICLI OVULATORI ) E RISCHIO DI CA. OVARICO IN PORTATRICI DI MUTAZIONE BRCA1 E BRCA2</b>				
<b>CARATTERISTICHE</b>	<b>A. UNIVARIATA RR (95% CI)</b>	<b>P</b>	<b>A. MULTIVARIAT A RR (95% CI)</b>	<b>P</b>
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
<b>PORTATORI MUTAZIONE BRCA1</b>				
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
<b>PORTATORI MUTAZIONE BRCA2</b>				
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

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

- La parità, l'allattamento e l'uso dei contraccettivi orali sono associati ad una riduzione del rischio di sviluppare il cancro ovarico nelle portatrici della mutazione BRCA.
- L'allattamento per oltre 12 mesi deve essere raccomandato alle donne portatrici di entrambe le mutazioni.
- L'incremento della parità è protettivo contro il cancro ovarico tra le donne con mutazione BRCA1, ma non se la mutazione è BRCA2. Questo effetto è indipendente dall'allattamento.
- Rispetto all'assunzione dei contraccettivi orali per la prevenzione primaria del cancro ovarico, le portatrici di mutazione BRCA2 devono essere informate di utilizzarli per almeno tre anni.
- A causa dell'incremento del tumore mammario associato con l'uso dei contraccettivi orali prima dell'età di 25 anni tra le portatrici di mutazione BRCA1, queste donne debbono essere incoraggiate ad iniziarne l'uso dopo i 25 anni e di continuarlo per cinque anni.



# Uso Contraccettivi orali

- Tra le pazienti con mutazione BRCA 1, l'uso dei contraccettivi orali è associato con il rischio significativamente aumentato di sviluppare il tumore della mammella, se il trattamento è iniziato prima dei 20 anni (OR 1.45 CI 1,03-1,20), potenzialmente aumentato tra 20 e 25 anni (OR 1.19 ci 0,99-1,42).
- L'effetto è limitato ai tumori diagnosticati prima dei 40 anni e c'è un incremento di 11% per ogni anno di assunzione della pillola se iniziata prima dei 20 anni
- Occorre informare le pazienti portatrici della mutazione BRCA1 del rischio correlato all'assunzione della pillola prima dei 25 anni Breast Cancer Res Treat. 2014 Feb;143(3)

Timing of oral contraceptive use and the risk of breast cancer in BRCA1 mutation carriers.  
Breast Cancer Res Treat. 2014 Feb;143(3) [Kotsopoulos J](#) et al.



Le tre Parche

Bernardo Strozzi

# BRCA & Fertilità

## Carriers

- **Mammella**

- Valutazione precoce Riserva ovarica (AMH + AFC)
- Assunzione EP (BRCA1 dopo 25 anni)
- Crioconservazione ovociti con stimolazione ovarica

- **Ovaio**

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

# BRCA & Fertilità Affette

- **Mammella**

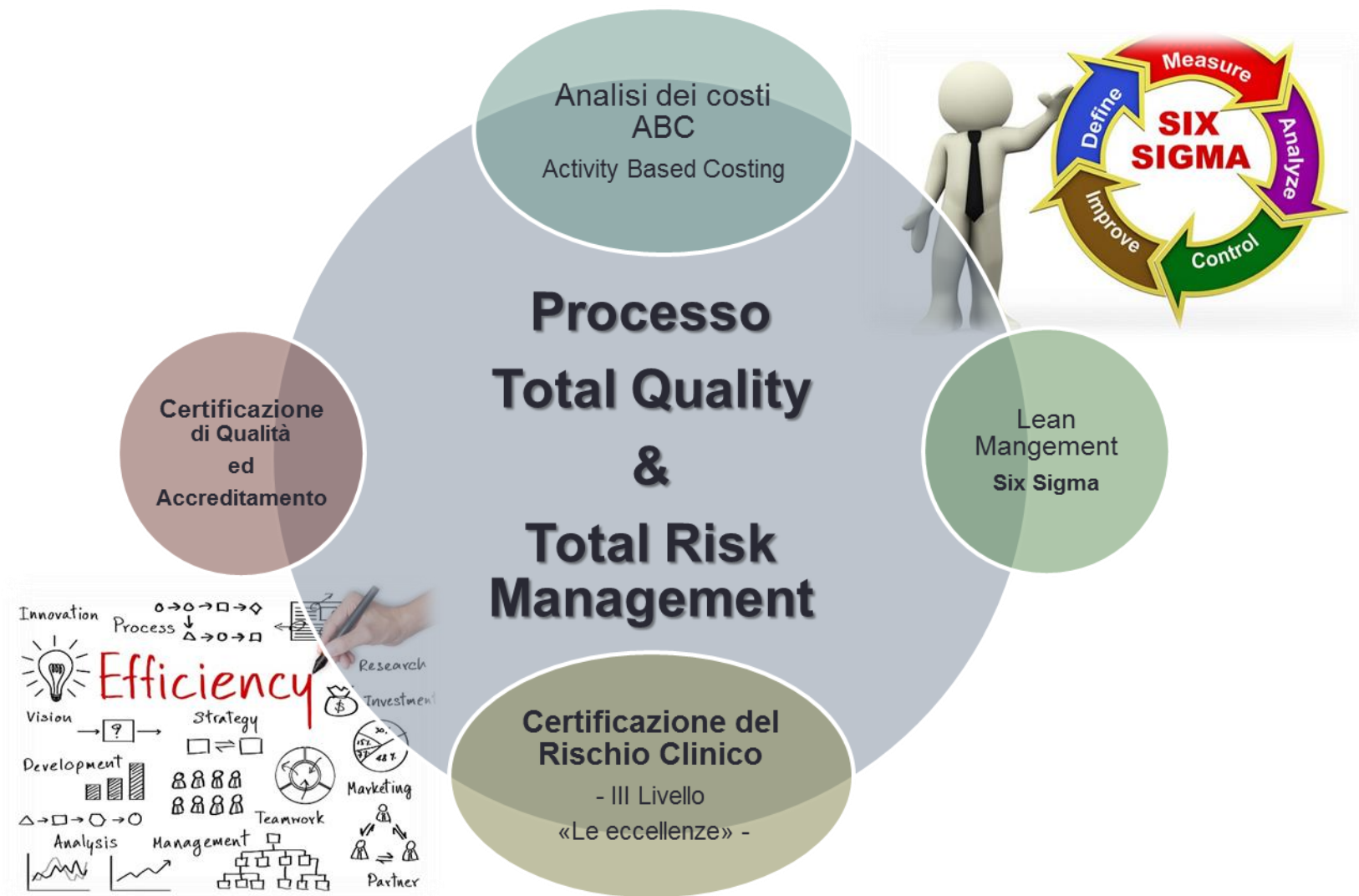
- Crioconservazione ovociti con stimolazione ovarica
- GnRHa (solo pazienti molto giovani)

- **Ovaio**

- Crioconservazione ovociti (solo stadi iniziali), considerare rischio stimolazione ovarica.
- Chirurgia Fertility Sparing

# Percorso paziente

- SICUREZZA E TRACCIABILITA' TOTALE -



# Best Practices

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



Strategie Assistenziali

System Integration

Concentrazione  
Waste reduction (lean)

Best Practices

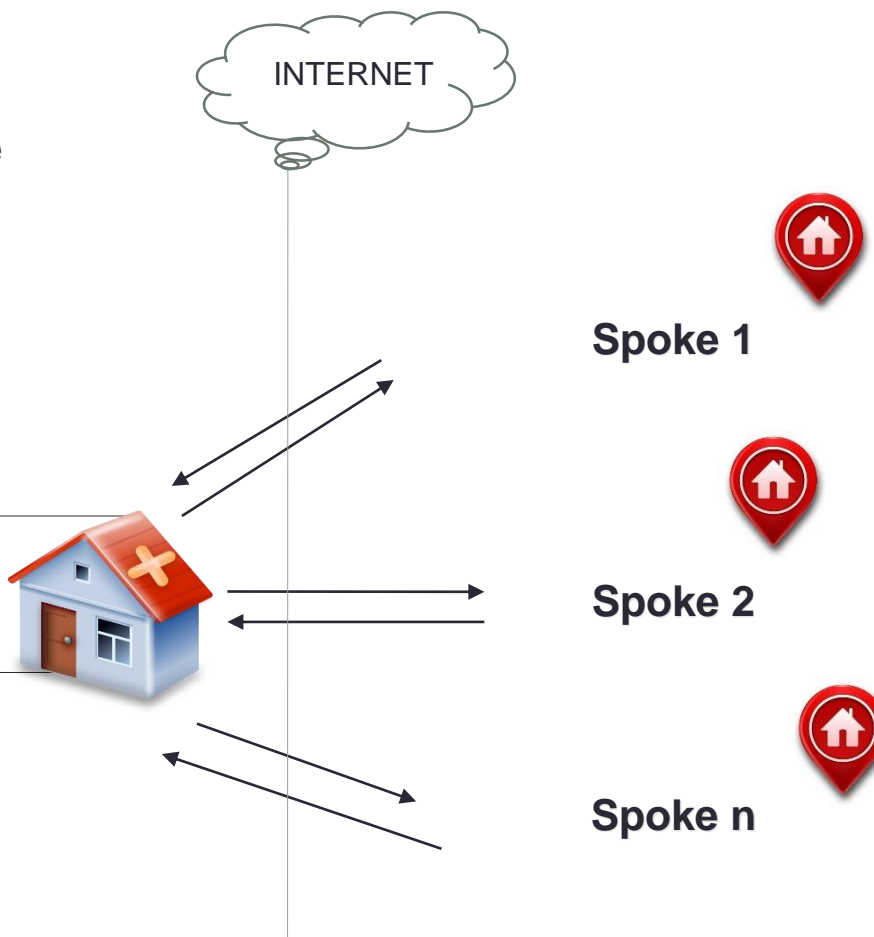


# Modello HUB ONCOFERTILITA' & Spoke n

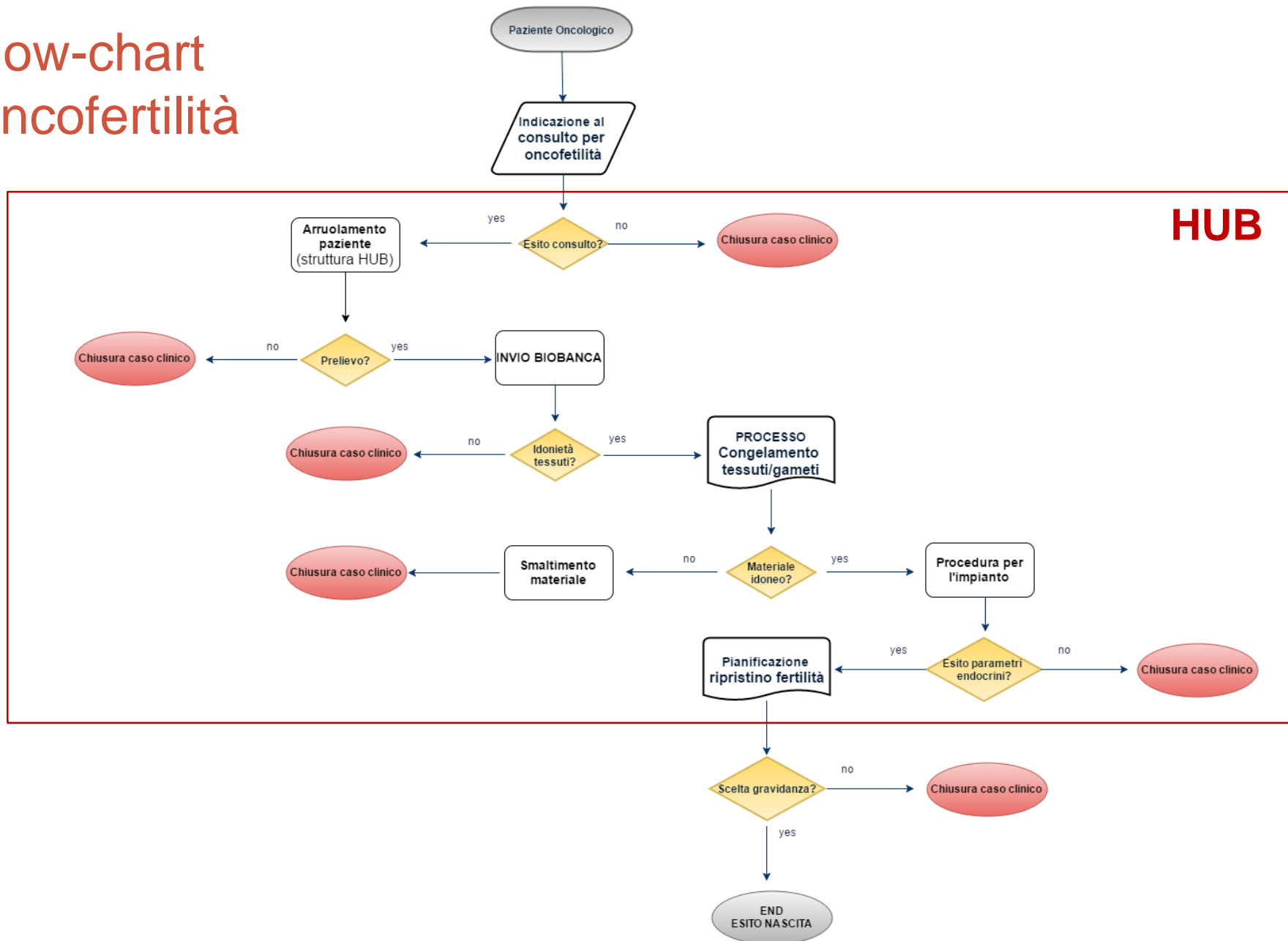
**Si propone di garantire:**

- Riproducibilità di azioni
- Uniformità di prestazioni erogate
- Riduzione eventi straordinari
- Scambio Info

**PDTA – Oncofertilita'  
HUB**



# Flow-chart Oncofertilità





**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					GINECOLOGO INFERMIERE
	ECOGRAFIA OVARICA DI MONITORAGGIO (PRESTAZIONE MULTIPLA FINO A 6 ECOGRAFIE	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.	AC	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

**REGGIO EMILIA**  
**21-22 GIUGNO 2019**

**XVI ASSEMBLEA MANGO**

RICERCA BIOLOGICA E FARMACOLOGICA  
SUL TUMORE DELL'OVAIO: LABORATORIO E CLINICA



**PDTA ONCOFERTILITA' - PAZIENTE FEMMINA IN ETA' PRE-PUBERALE O CON INDICAZIONE AL CONGELAMENTO DEL TESSUTO OVARICO 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. LABORATORI O
	ECOGRAFIA GINECOLOGICA	88782001	F. R.	AS	U	GINECOLOGO INFERMIERE
II	VISITA ONCOLOGICA	89700058	ONCOLOGIA	AS	U	PERS. ONCOLOGIA
PRELIEVO TESSUTO OVARICO	LAPAROSCOPIA		BLOCCO OPERATORIO ANESTESIOLOGI A	RO	U	TRASPORTO INFERMIERE OSS GINECOLOGO ANESTESISTA BIOLOGO
	CRIOCONSERVAZIONE TESSUTO		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

**REGGIO EMILIA**  
**21-22 GIUGNO 2019**

**XVI ASSEMBLEA MANGO**

RICERCA BIOLOGICA E FARMACOLOGICA  
SUL TUMORE DELL'OVAIO: LABORATORIO E CLINICA





*Presidenza del Consiglio dei Ministri*  
 DIPARTIMENTO PER GLI AFFARI REGIONALI  
 E LE AUTONOMIE  
 Ufficio per il coordinamento delle attività della segreteria  
 della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato,  
 le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano

Servizio: "Sanità, lavoro e politiche sociali"  
 Codice sito: 4.10/2017/71

Presidenza del Consiglio dei Ministri  
 DAR 0016687 P-4.37.2.10  
 del 31/10/2017



10001623

Al Ministero dell'economia e delle finanze  
 Gabinetto  
 ufficiodigabinetto@pec.mef.gov.it

Dipartimento della Ragioneria Generale dello Stato -  
 Coordinamento delle attività dell'Ufficio del Ragioniere  
 generale dello Stato  
 rgs.ragionieregenerale.coordnamento@pec.mef.gov.it



*Presidenza del Consiglio dei Ministri*  
 DIPARTIMENTO PER GLI AFFARI REGIONALI  
 E LE AUTONOMIE

Ufficio per il coordinamento delle attività della segreteria  
 della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato,  
 le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano

Oggetto: Accordo, ai sensi dell'articolo 2, comma 1, lettera b), e 4 comma 1, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n.281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sulla proposta del Ministero della salute sul documento "Tutela della fertilità nei pazienti oncologici" per la definizione di un percorso diagnostico assistenziale (PDTA) per pazienti oncologici che desiderino preservare la fertilità.

Si trasmette la proposta di accordo in oggetto, inviata dal Ministero della salute con nota del 25 ottobre 2017, concernente il documento recante "Tutela della fertilità nei pazienti oncologici" per la definizione di un percorso diagnostico assistenziale (PDTA) per pazienti oncologici che desiderino preservare la fertilità.

Al riguardo, si comunica che è convocata una riunione tecnica per il giorno 14 novembre 2017 alle ore 11.00, SALA - 1 A.

La suddetta documentazione è disponibile sul sito [www.statoregioni.it](http://www.statoregioni.it) con il codice 4.10/2017/71/CSR.

Il Direttore dell'Ufficio

Cons. Adriana Piccollo

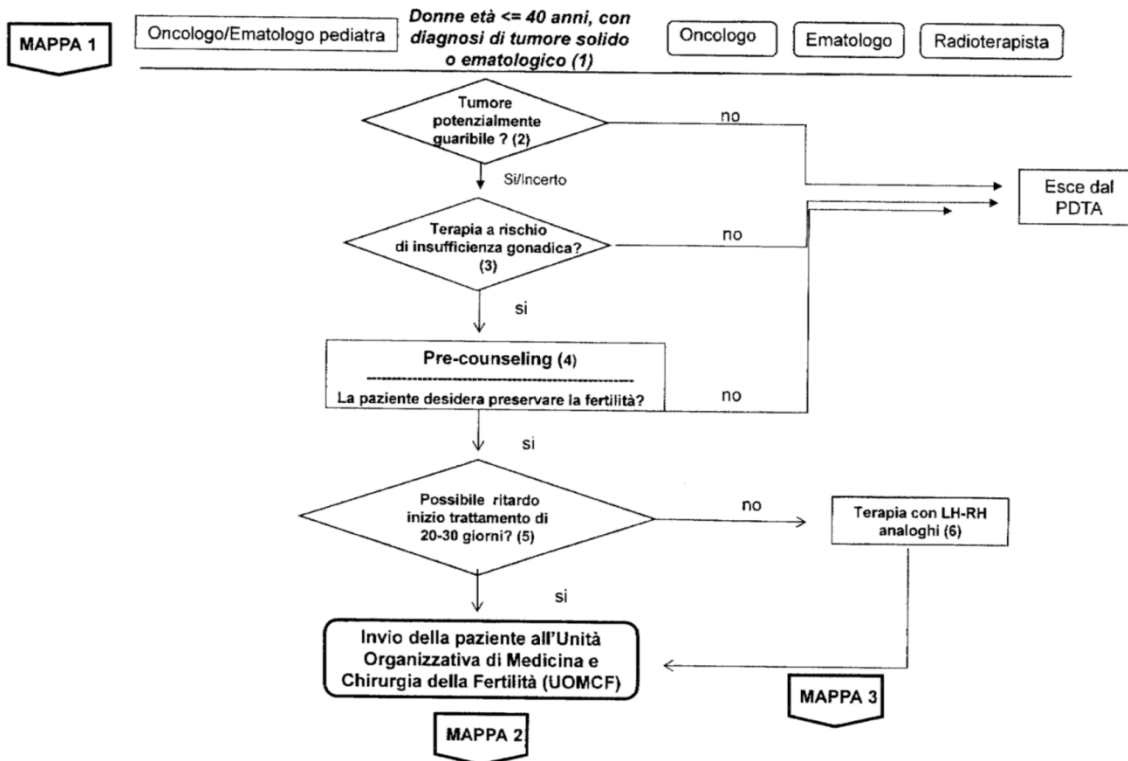
LG

REGGIO EMILIA  
 21-22 GIUGNO 2019

XVI ASSEMBLEA MANGO

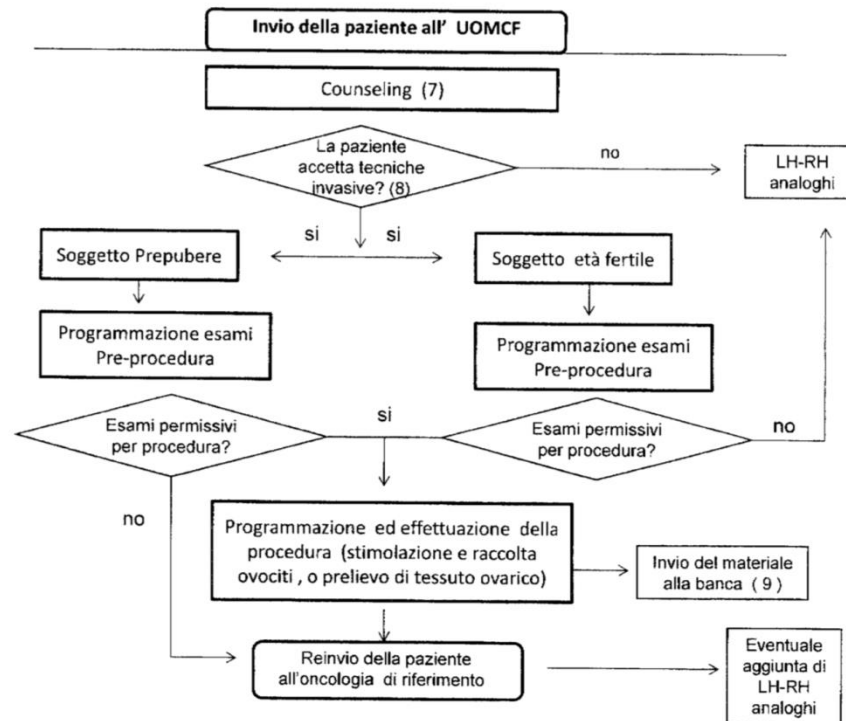
RICERCA BIOLOGICA E FARMACOLOGICA  
 SUL TUMORE DELL'OMAI: LABORATORIO E CLINICA





MAPPA 2

PAZIENTE CON TUMORE DESIDEROSA DI PRESERVARE LA FERTILITA'



REGGIO EMILIA  
21-22 GIUGNO 2019

XVI ASSEMBLEA MANGO

RICERCA BIOLOGICA E FARMACOLOGICA  
SUL TUMORE DELL'OVAIO: LABORATORIO E CLINICA



# ONCOFERTILITA' MOSCATI AVELLINO

*fisiopat@aosgmoscati.av.it*

- Il team Multidisciplinare e Multiprofessionale rende possibile la realizzazione del programma Oncofertilità

- Ostetriche: Giusy 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*

REGGIO EMILIA  
21-22 GIUGNO 2019

XVI ASSEMBLEA MANGO

RICERCA BIOLOGICA E FARMACOLOGICA  
SUL TUMORE DELL'OVAIO: LABORATORIO E CLINICA

