

TUMORE MAMMARIO E GRAVIDANZA

4.1 CARCINOMA IN GRAVIDANZA (PABC - Pregnancy Associated Breast Cancer)



Convenzionalmente si definisce carcinoma mammario associato alla gravidanza quello che insorge **durante la gravidanza o durante un anno dal parto.**

Il carcinoma della mammella è la **più frequente neoplasia maligna diagnosticata durante la gravidanza, pari al 39%** dei tumori in gravidanza.

L'incidenza annua è in aumento verosimilmente per l'aumento dell'età della prima gravidanza, nel 2017 l'età media delle donne italiane alla prima gravidanza è stata di 31,1 anni, la più alta dei Paesi europei.

Nel 2020 in Italia sono state riportate 404.000 nascite e **40 - 133 casi di PABC** :

- 30 BC/anno insorti durante la gravidanza
- 86 BC/anno insorti nel postpartum

Nonostante le donne vengano sottoposte a frequenti controlli per il monitoraggio della gravidanza la diagnosi di forme clinicamente asintomatiche è rara, nella maggioranza dei casi le lesioni sono già sintomatiche e più aggressive con un ritardo diagnostico di 1,5 - 6 mesi.

La maggior parte sono ormonoresponsivi HER2 negativi, il 30% sono HER2 positivi e una consistente percentuale sono **BRCA 1- BRCA 2mutate.**

A parità di stadio e biologia non vi è differenza di prognosi rispetto alle donne non in gravidanza.

Il percorso diagnostico non differisce sostanzialmente da quello indicato per donne giovani non gravide, il test di primo livello è l'ecografia mammaria seguita dall'agobiopsia.

La mammografia è consentita con apposite schermatura dell'addome.

La risonanza magnetica senza contrasto è consentita in caso di fondato sospetto di metastasi, specie se cerebrali.

Sono **da evitare, soprattutto nel primo trimestre:**

- scintigrafia ossea,
- TAC con mezzo contrasto
- PET.

Il trattamento segue le linee guida del carcinoma non in gravidanza.

- L'interruzione di gravidanza è indicata **solo se** diagnosi nel primo trimestre di gravidanza con un carico di malattia tale che richieda un non rinviabile inizio della chemioterapia neoadiuvante.
- La chirurgia non comporta danno per il feto in qualsiasi momento della gestazione e deve rispettare le linee guida generali.



- La chemioterapia è **controindicata prima della 14/16 settimana di gestazione** per elevato rischio di aborto spontaneo e malformazioni del feto. È praticabile dopo il primo trimestre, gli schemi standard prevedono taxani e antracicline **con stretto monitoraggio fetale mensile**.
- Per i casi HER-2 positivo la somministrazione di terapia con trastuzumab, lapatinib e pertuzumab è sconsigliata in quanto frequentemente associata a oligo-anidramnios con aumento del rischio di parto prematuro e di mortalità fetale, va rinviata a dopo l'espletamento del parto.
- La chemioterapia non deve essere somministrata dopo la 35-36 settimana per rischio di condurre il parto nella fase di immunodepressione con rischio d'infezioni del feto e della madre
- Durante tutto il periodo della gravidanza è **controindicata la terapia ormonale** sia adiuvante sia terapeutica. Sia il Tamoxifen che gli inibitori dell'Aromatasi possono causare aborti spontanei, ritardi di crescita e malformazioni fetali. Anche **la radioterapia è controindicata in gravidanza** è corretto **rimandare al termine della gravidanza** tali terapie.
- Non vi è indicazione all'induzione del parto prematuro iatrogeno per l'elevato rischio di mortalità fetale. È consigliato rinviare il parto a dopo la 35-37 settimana di gestazione.
- Se necessario seguire la mammografia durante l'allattamento, **occorre svuotare la mammella prima dell'esame**, senza tuttavia sospendere l'allattamento.

4.2 GRAVIDANZA DOPO IL CANCRO



Le terapie mediche per curare il tumore possono ritardare o impedire la maternità biologica. Puoi chiedere informazioni all'oncologo e ai centri di preservazione della fertilità sulla possibilità di preservare la fertilità e di diventare madre dopo il cancro.

Oggi la maternità dopo il cancro al seno è una realtà perseguibile e sicura, grazie anche alla

possibilità della preservazione della fertilità.

Non c'è un aumentato rischio di malformazioni congenite nei nati di donne con pregresso tumore della mammella confrontate con la popolazione generale.

Per quanto riguarda la sicurezza materna, rispetto alle pazienti senza una successiva gravidanza, quelle con una gravidanza hanno avuto una **migliore sopravvivenza libera da malattia e sopravvivenza globale**.

I risultati della revisione sistematica della letteratura sull'argomento (meta-analisi) rassicurano sulla sicurezza della gravidanza nelle pazienti con pregresso tumore mammario. Pertanto, se la paziente desidera tentare il concepimento, la gravidanza non dovrebbe essere ostacolata.

I recenti risultati pubblicati sul *Journal of Clinical Oncology* 2020 di uno studio internazionale sull'impatto della gravidanza in 1.252 donne di età inferiore a 40 anni con storia di carcinoma

Capitolo 4

della mammella **BRCA1-BRCA2 mutato in stadio I-III**, ha evidenziato che le 150 donne che avevano avuto una gravidanza a termine dopo il cancro su 195 gravidanze (76,9% - 20% interruzioni volontarie), non avevano avuto negli 8,3 anni di follow up nessuna differenza in termini di *Sopravvivenza libera da malattia (DFS)* e *sopravvivenza globale (OS)*. Inoltre le complicanze riscontrate durante la gravidanza (13 casi-11,6%) e le anomalie congenite a carico del feto (2 casi-1,8%) **non sono superiori a quelli della popolazione generale**.

Oggi, sulla base di questo studio, le donne con carcinoma mammario BRCA mutato possono avere una gravidanza prima di sottoporsi a ovariectomia o isterosalpingectomia profilattica. (JCO. 2020 Sep 10;38(26):3012-3023. *Pregnancy After Breast Cancer in Patients With Germline BRCA Mutations Lambertini et All*)

Inoltre uno studio su oltre 500 donne di età pari o inferiore a 42 anni con carcinoma mammario ormonopositivo dimostra, che **se la cura anti-ormonale viene interrotta dopo i primi 18 mesi per consentire la gravidanza e poi si riprende dopo due anni la terapia, la gravidanza è sicura e non aumenta il rischio di recidiva della malattia**, oltre il 60% per cento delle donne ha completato felicemente la gravidanza.

In generale affrontare una gravidanza dopo il cancro non aumenta il rischio di recidiva, ma.

CONCLUSIONI

- Le donne con pregresso carcinoma mammario hanno desiderio di prole nel 50% dei casi;
- La possibilità di una gravidanza dopo cure oncologiche che abbiano interferito sulla fecondità non supera il 60%, causa la ridotta fertilità;
- Vi è un incremento di parti cesarei, ma non vi è evidenza di aumento di malformazioni fetali;
- La gravidanza non determina effetti peggiorativi sulla prognosi del carcinoma
- Donne portatrici di sindrome ereditaria familiare non hanno un peggioramento del decorso della malattia dopo la gravidanza né aumenta il rischio per il feto rispetto alla popolazione normale
- È possibile interrompere la terapia adiuvante per affrontare una gravidanza e riprenderla successivamente senza rischi aggiuntivi sull'andamento della malattia
- **Ciascuna situazione va valutata individualmente** è indispensabile rivolgersi a Centri di Riferimento.