

Trattamenti per l'infertilità e rischio oncologico

Lino Del Pup

Responsabile Ambulatorio
Endocrino-Oncologico Ginecologico
Istituto Nazionale Tumori
CRO Aviano

La maggioranza degli studi disponibili non rileva modificazioni significative del rischio oncologico nelle donne sottoposte a terapie per l'infertilità, tuttavia non è attualmente possibile quantificarne il rischio reale. Nella pratica medica va attentamente valutata l'età della donna sottoposta a tali terapie, va personalizzato il trattamento e va sempre tentata la riduzione dell'eventuale sovrappeso corporeo

Circa una coppia ogni sei, in età fertile, chiede un aiuto medico per difficoltà a concepire dopo un anno di rapporti liberi. Il numero di assistiti che si rivolgono al proprio Mmg per un consiglio sui farmaci per curare l'infertilità è in continua crescita per l'aumentato ricorso a tecniche di procreazione assistita. L'aumento dell'età media in cui si cerca la gravidanza è la principale causa dell'incremento dell'infertilità e dell'uso di questi farmaci. Nel contempo, ciò rende sempre maggiori i rischi di queste procedure, tra cui desta preoccupazione la probabilità di indurre la crescita di tumori ormono-sensibili. Infatti, al crescere dell'età della donna aumenta la probabilità che abbia neoplasie non rilevabili, o difficilmente diagnosticabili, in fase molto precoce. Quando si rileva clinicamente o strumentalmente una neoplasia è infatti probabile che questa sia presente anche da molti anni. La reale età di insorgenza delle neoplasie femminili è quindi molto più precoce di quanto si riteneva un tempo basandosi sugli studi derivati dall'età media della diagnosi clinica di neoplasie invasive. Dato che aumentando anche di poco l'età in cui si somministrano farmaci per aumentare la fertilità, il rischio aumenta ancora più rapidamente, le tendenze attuali a un uso sempre più diffuso e tardivo impongono una particolare attenzione.

Fortunatamente la maggioranza degli studi svolti non rileva significative modificazioni del rischio oncologico nelle donne sottoposte a terapie per l'infertilità. Un numero minore di studi rileva però un rischio neoplastico aumentato, in genere in situa-

zioni particolari o per l'uso di vecchi farmaci, e alcuni studi rilevano al contrario un rischio addirittura ridotto. Quindi la medicina basata sulle evidenze non ci consente di quantizzare esattamente il rischio.

Considerazioni

La stimolazione ormonale data dalle terapie dell'infertilità a volte può essere molto intensa e quindi è teoricamente plausibile che esse inducano la proliferazione di neoplasie ormono-sensibili preesistenti e latenti. La potenziale promozione della crescita è limitata a un periodo molto breve, in genere 2-4 settimane, e nella maggior parte dei casi per uno o pochi cicli. Nel quadro complesso dei fattori di rischio e dei fattori protettivi che agiscono in genere per lunghi periodi, il rischio oncologico delle terapie della fertilità sembra quindi teoricamente modesto o nullo. Il rischio di tumori dipende infatti dall'interazione tra fattori genetici, ormonali e ambientali multipli, che agiscono per periodi molto lunghi, in genere anni o anche decenni.

Se si desidera ridurre il rischio di tumori femminili è opportuno in primo luogo che la donna adotti stili di vita salutari, in primis controllando l'introito calorico e incrementando l'attività fisica. Rinunciare alle procedure di procreazione assistita per il timore di neoplasie probabilmente è inutile. Ricorrevi a età troppo elevate, per esempio oltre i 40 anni, è più rischioso dal punto di vista oncologico e nel contempo aumentano i rischi trombotici, le problematiche ostetriche in caso di successo, l'abortività e il rischio di anomalie

cromosomiche. Nel contempo le probabilità di successo si riducono.

In conclusione è meglio non indugiare troppo nel procedere ai trattamenti di procreazione assistita se questi sono realmente necessari. Ciò significa nella pratica clinica tentare di giungere il più rapidamente possibile a una diagnosi eziologica delle cause di infertilità di coppia e possibilmente trattarle senza ricorrere a induzione dell'ovulazione multipla.

Dato per esempio che una quota rilevante di pazienti infertili sono in sovrappeso o obese e che molte tra loro sono policistiche, la normalizzazione del peso triplica la probabilità di gravidanza oltre che ridurre il rischio di neoplasie endometriali.

Idealmente nessuna paziente dovrebbe affrontare le tecniche di procreazione, e magari poi una gravidanza, senza avere prima normalizzato il peso o almeno averci tentato modificando favorevolmente lo stile di vita. Inoltre, per evitare di promuovere la crescita di neoplasie occulte è molto importante controllare sempre accuratamente mammelle, utero e ovaie prima di sottoporsi a terapie di induzione della crescita follicolare.

Il citrato di clomifene resta un farmaco molto importante di prima scelta nelle donne che non ovulano, ma non deve essere usato inutilmente. Se è necessaria l'induzione della crescita follicolare multipla, che rappresenta la fase terapeutica potenzialmente più a rischio, in cui vengono raggiunti livelli estrogenici multipli di quelli fisiologici, è meglio usare un livello di stimolazione personalizzato che sia il più leggero possibile e punti più alla qualità degli ovociti maturo prodotti piuttosto che alla loro numerosità.