ROPI

RETE **ONCOLOGICA** PAZIENTI **ITALIA**

CARCINOMA MAMMARIO DURANTE LA GRAVIDANZA

INFORMAZIONI PER PAZIENTI, CITTADINI E CAREGIVERS

Febbraio 2022

GEMME DORMIENTI

LORY a COLORI

CARCINOMA MAMMARIO DURANTE LA GRAVIDANZA

INFORMAZIONI PER PAZIENTI, CAREGIVERS E CITTADINI

A cura di:

Dalila Bonelli
Associazione onlus LORY A COLORI

Marcello Ceccaroni
Direttore U.O.C. di Ginecologia e Ostetricia, IRCCS Sacro Cuore Don Calabria, Negrar di Valpolicella (VR)

Mariavita Ciccarone
Ginecologa, Ospedale San Carlo di Nancy - Roma
Associazione Gemme Dormienti ONLUS

Stefania Gori
Direttore Oncologia Medica, IRCCS Sacro Cuore Don Calabria, Negrar di Valpolicella (VR)

Mariella Musola
Responsabile U.O.S. di Ostetricia, IRCCS Sacro Cuore Don Calabria, Negrar di Valpolicella (VR)

SOMMARIO

INTRODUZIONE 4
1. GRAVIDANZA 4
2. CARCINOMA MAMMARIO DURANTE LA GRAVIDANZA: QUANTI CASI VENGONO DIAGNOSTICATI IN ITALIA OGNI ANNO? 6
3. CARCINOMA MAMMARIO DURANTE LA GRAVIDANZA: RITARDO DIAGNOSTICO 7
4. DIAGNOSI 7
5. CARATTERISTICHE BIO-PATOLOGICHE 8
6. STADIAZIONE 8
7. TRATTAMENTO 9
7.1 TRATTAMENTO DEL CARCINOMA MAMMARIO IN FASE PRECOCE DIAGNOSTICATO DURANTE LA GRAVIDANZA 9
7.1.1 CHIRURGIA 9
7.1.2 RADIOTERAPIA 10
7.1.3 TERAPIA MEDICA ANTITUMORALE 10
A. CHEMIOTERAPIA 10
B. TRASTUZUMAB 11
C. ORMONOTERAPIA 11
D. TERAPIE DI SUPPORTO 11
7.2 TRATTAMENTO DEL CARCINOMA MAMMARIO IN FASE METASTATICA DIAGNOSTICATO DURANTE LA GRAVIDANZA 12
8. PROGNOSI 13
9. DA DOVE DERIVANO QUESTE INFORMAZIONI? 14

INTRODUZIONE

Nella letteratura scientifica, con il temine carcinoma mammario associato a gravidanza (**Pregnancy-Associated Breast Cancer=PABC**) si fa riferimento al carcinoma mammario diagnosticato durante la gravidanza oppure diagnosticato durante il primo anno dopo il parto. La maggior parte delle **stime** di incidenza del PABC sono **imprecise in quanto derivanti da** case reports o da studi con piccoli numeri di casi collezionati prima degli Anni Duemila. **Si stima che il PABC sia raro**, con una incidenza di 1 caso ogni 3.000 o 10.000 nascite. In Italia, ove per il 2020 sono state riportate 404.000 nascite, si stimano quindi da 40 a 133 casi di PABC per l'anno 2020. **In questo Quaderno si parlerà di carcinoma mammario diagnosticato DURANTE la gravidanza.**

1. GRAVIDANZA

La gravidanza è un periodo in cui la gestione di un carcinoma mammario è particolarmente delicata e complessa perché necessita di una attenta valutazione della salute sia del feto che della donna, prima che venga presa qualsiasi decisione diagnostica e terapeutica. Tale valutazione deve essere multidisciplinare e deve essere condivisa con la paziente.

La gravidanza è il periodo in cui avviene lo sviluppo dell'embrione e del feto. Quando l'ovulo fecondato si impianta nell'endometrio (strato interno della parete uterina, preparato dalla azione degli ormoni a riceverlo) produce delle estroflessioni arborescenti simili a delle radici chiamate villi, che permettono l'**annidamento dell'embrione**. Questi villi si riuniscono poi in gruppi (cotiledoni) e danno origine alla **placenta**, l'organo che **sostiene e alimenta il feto.** A livello placentare avvengono infatti lo scambio e il trasferimento dalla madre al feto e viceversa di ossigeno, anidride carbonica e di tutte le sostanze, aminoacidi, grassi, vitamine, sali minerali, necessarie allo sviluppo fetale. La placenta rappresenta inoltre una barriera protettiva per molti agenti microbici.

CALCOLO DEL TEMPO IN SETTIMANE DELLA GRAVIDANZA

Sebbene comunemente il tempo della gestazione venga riferito in mesi, il metodo corretto per calcolare il tempo è attraverso il **calcolo**

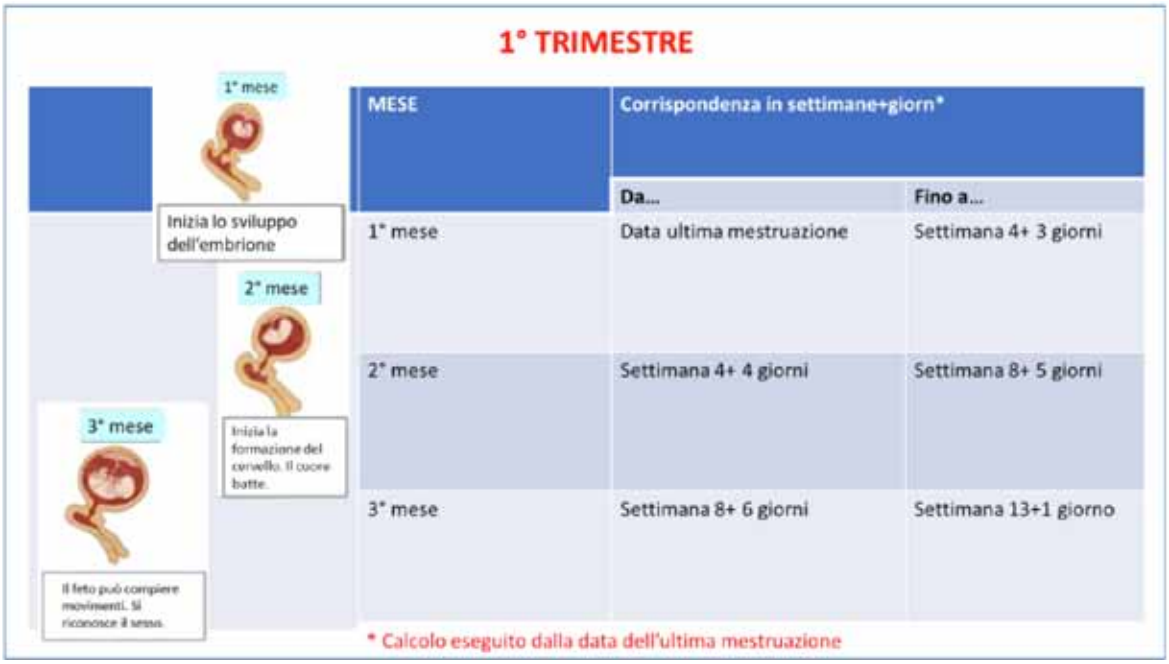
Tabella 1. Calcolo settimane di gravidanza

Mese	Da..	Fino a..
1°mese	primo giorno dell'ultima mestruazione	4 settimane+3 giorni
2° mese	4 settimane + 4 giorni	8 settimane + 5 giorni
3°mese	8 settimane + 6 giorni	13 settimane + 1 giorno
4°mese	13 settimane + 2 giorni	17 settimane + 4 giorni
5°mese	17 settimane + 5 giorni	21 settimane + 6 giorni
6°mese	22 settimane + 0 giorni	26 settimane+2 giorni
7°mese	26 settimane + 3 giorni	30 settimane + 4 giorni
8°mese	30 settimane + 5 giorni	35 settimane + 0 giorni
9°mese	35 settimane + 1 giorno	40 settimane+0 giorni

delle settimane. Calcolando infatti la durata della gravidanza in mesi, si può incorrere in una misurazione non costante (non tutti i mesi hanno infatti lo stesso numero di giorni), mentre una settimana dura sempre 7 giorni.
La **durata di una gravidanza** dunque non corrisponde ai 9 mesi solari ma a 10 mesi lunari, cioè a **40 settimane**, calcolate a partire dalla data dall'ultima mestruazione.
Nella Tabella n.1 viene indicato il calcolo delle settimane di gravidanza **e la corrispondenza in mesi**.
La normale **durata di una gravidanza** può variare dalle 37 alle 42 settimane, sebbene la data del parto sia calcolata a 40 settimane dal primo giorno dell'ultima mestruazione.
Si definisce inoltre una gravidanza:

- **a termine**: quando il parto avviene tra la 37° settimana + 0 giorni e la 41° settimana + 6 giorni (259 giorni-294 giorni di amenorrea);
- **pretermine**: se il parto avviene prima della trentasettesima settimana (parto prematuro);
- **protratta** (oltre il termine): quando il parto si verifica oltre la 42 settimana.

Solo il 5% dei bambini nasce nella data stabilita. I bambini nati **prima delle 37 settimane di gravidanza** sono considerati **prematuri**.



2° TRIMESTRE

MESE	Corrispondenza in settimane+giorni*	
	Da...	Fino a...
4° mese	Settimana 13+ 2 giorni	Settimana 17+ 4 giorni
5° mese	Settimana 17+ 5 giorni	Settimana 21+ 6 giorni
6° mese	Settimana 22+ 0 giorni	Settimana 26+ 2 giorni

* Calcolo eseguito dalla data dell'ultima mestruazione

3° TRIMESTRE

MESE	Corrispondenza in settimane+giorni*	
	Da...	Fino a...
7° mese	Settimana 26 + 3 giorni	Settimana 30+ 4 giorni
8° mese	Settimana 30+ 5 giorni	Settimana 35+ 0 giorni
9° mese	Settimana 35+ 1 giorno	Settimana 40 + 0 giorni

* Calcolo eseguito dalla data dell'ultima mestruazione

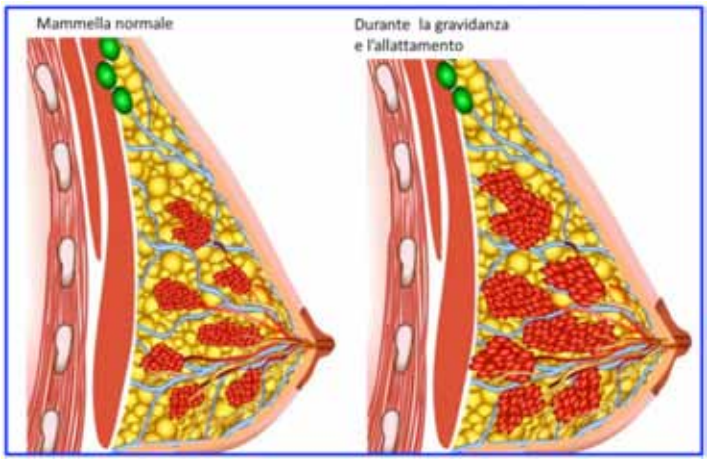
2. CARCINOMA MAMMARIO DURANTE LA GRAVIDANZA: QUANTI CASI VENGONO DIAGNOSTICATI IN ITALIA OGNI ANNO?

Il carcinoma mammario è il cancro che più frequentemente viene diagnosticato durante la gravidanza e rappresenta il 39% di tutti i cancri diagnosticati durante la gravidanza (*De Hann J, 2018*). Si stima che in Italia vengano diagnosticati ogni anno circa 23-30 carcinomi mammari durante la gravidanza.

3. CARCINOMA MAMMARIO DURANTE LA GRAVIDANZA: RITARDO DIAGNOSTICO

Il carcinoma mammario durante la gravidanza viene spesso diagnosticato in ritardo (ritardo che va da 1,5 mesi a 6 mesi) *(Woo JC 2003; Berry DL 1999; Doyle S 2009)*.
I motivi di questo ritardo diagnostico possono essere molteplici.

1. I cambiamenti fisiologici nel tessuto mammario durante la gravidanza includono la proliferazione dei dotti e della ghiandola mammaria con aumento del volume mammario e della consistenza (e della radiodensità). Ciò ostacola l'identificazione precoce di un nodulo neoplastico.



2. I controlli clinici ginecologici durante le visite periodiche sono maggiormente orientate alla valutazione dell'addome e della pelvi e alla valutazione dello stato di salute generale della donna e del feto piuttosto che a ricercare l'insorgenza di una patologia neoplastica mammaria.
3. Esistono remore all'esecuzione di accertamenti diagnostici necessari per chiarire la natura di un nodulo mammario nel timore (ingiustificato) di determinare danni fetali. Esiste una riluttanza a fare una biopsia mammaria durante la gravidanza a causa dell'aumentato rischio di sanguinamenti, infezioni e fistole lattee durante il puerperio.

Il RITARDO DIAGNOSTICO spiega la maggior percentuale di carcinomi mammari diagnosticati in gravidanza in stadio più avanzato rispetto ai carcinomi insorti NON in gravidanza *(Linee Guida AIOM 2021)*.
Infatti, meno del 20% dei carcinomi mammari diagnosticati durante la gravidanza sono allo stadio I e oltre il 50% sono stadio II.

4. DIAGNOSI

Gli esami diagnostici che vanno eseguiti in presenza di una neoformazione mammaria e/o ascellare clinicamente sospetta alla vista senologica sono l'**ecografia mammaria e ascellare bilaterale e una agobiopsia eco-guidata** per cito-istologia nel caso di lesione sospetta *(Doyle S,2009; Yang WT, 2006)*.
Una RX-mammografia, se necessaria, non è controindicata e può essere eseguita con una appropriata schermatura dell'addome, al fine di ridurre al minimo l'esposizione fetale alle radiazioni ionizzanti (*Doyle S, 2009; Sechopoulos I,*

Ecografia mammaria e evidenziazione di neoformazione mammaria al QSE in donna in gravidanza

2007; Behrman RH, 2007). In questo modo la dose di radiazione assorbita dal feto è quasi nulla.
Se persiste un dubbio diagnostico dopo agobiopsia mammaria, è indicata l'esecuzione di una Biopsia escissionale per esame istologico e caratterizzazione biologica delle neoformazione.
La Risonanza Magnetica mammaria non è un esame adeguatamente studiato in questo setting e non è considerato un esame standard nelle donne in gravidanza. Se eseguita, non deve essere somministrato gadolinio perché attraversa la barriera placentare (*ACOG COMMITTEE OPINION 2017*).

5. CARATTERISTICHE BIO-PATOLOGICHE

L'Anatomo-Patologo analizza la biopsia mammaria e valuta l'istologia e le caratteristiche biologiche della neoplasia necessarie per pianificare il trattamento antitumorale. Le caratteristiche bio-patologiche dei carcinomi mammari insorti durante la gravidanza sono simili a quelle dei carcinomi insorti nelle donne giovani non gravide (*Gomez-Idaglo NR, 2019; Guzman-Arocho YD, 2022; Azim HR Jr, 2014*):

- Istologia prevalentemente di tipo duttale;
- Grading G2-G3 (G3 nel 57% della casistica di Guzman-Arocho YD 2022);
- Indice proliferativo (Ki-67) elevato;
- HER2-positività nel 20-44% dei casi;
- Sottotipo Triplo Negativo fino ad oltre il 30% dei casi.

Nelle donne giovani con carcinomi mammari triplo negativi (cioè con negatività del recettore ormonale per estrogeno, del recettore ormonale per progesterone e del recettore HER2) deve essere valutato lo stato mutazionale dei geni BRCA 1 e BRCA 2 (test BRCA). E' necessario inoltre l'avvio a un counseling genetico delle donne con carcinoma mammario diagnosticato durante la gravidanza in presenza di determinati criteri condivisi a livello nazionale e internazionale (*Linee Guida AIOM 2021*). In una recente analisi retrospettiva condotta in oltre 1.100 pazienti con carcinoma mammario insorto in età giovanile (range 17-40 anni), l'11% delle donne ha presentato una mutazione dei geni BRCA1 o BRCA2 (*Guzman-Arocho YD, 2022*). Nelle pazienti con 30 anni o meno d'età, il 14,4% risultavano essere portatrici di mutazione BRCA 1 o BRCA2.

6. STADIAZIONE

Gli esami consigliati per la stadiazione, per comprendere cioè l'estensione della malattia neoplastica al momento della diagnosi, sono:

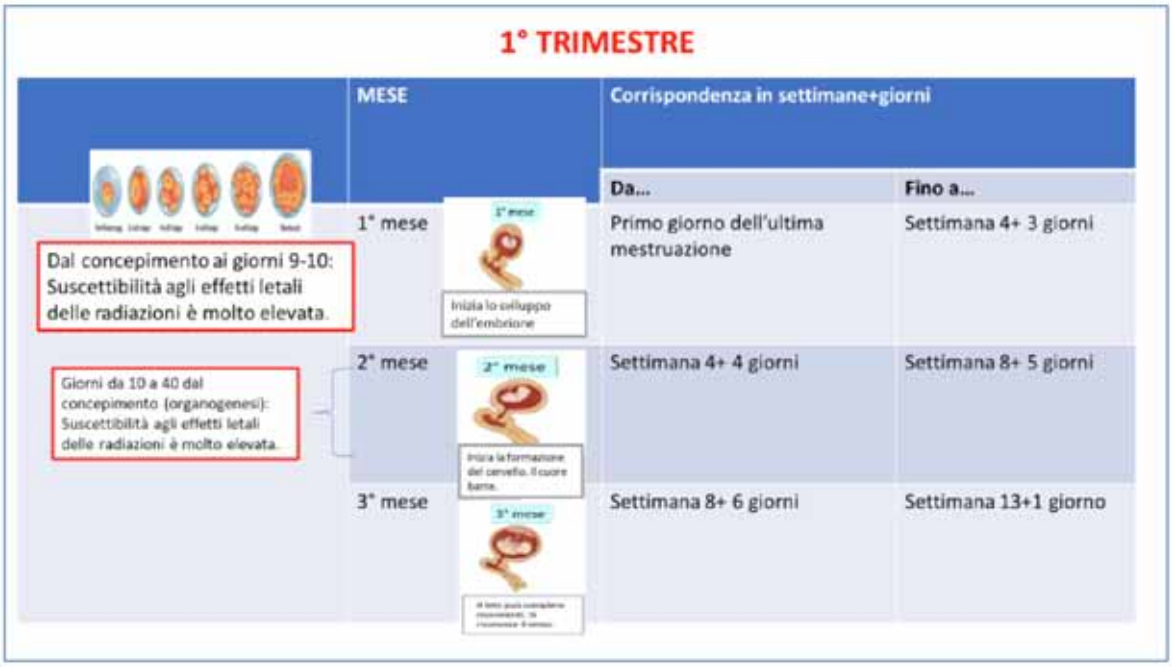
- **Ecografia addomino-pelvica;**
- **Rx-torace con schermatura dell'addome per ridurre al minimo l'esposizione alle radiazioni del feto** (*Murphy KJ, 1996*)**;**
- **RM senza gadolinio dei distretti corporei interessati, in presenza di forte sospetto di metastasi a distanza.**

Sono invece sconsigliati e controindicati durante la gravidanza i seguenti esami:

- **Scintigrafia ossea Tc^{99m}**, a causa del rischio di esposizione fetale a radiazioni. Nell'ultima parte della gravidanza la concentrazione di Tc^{99m} nello scheletro fetale e nella placenta può ulteriormente aumentare la quantità di esposizione del feto alle radiazioni (*McKenzie AF, 1994*);
- **TC**, sia per l'uso di radiazioni ionizzanti che del mdc iodato (*Pelsang RE, 1998*);
- **PET-TC FDG**.

Tali esami sono sconsigliati perché i tessuti fetali sono altamente sensibili ai danni citogenetici

Figura 1. ***Effetti delle radiazioni durante il primo trimestre di gravidanza***



da radiazioni, i cui effetti dipendono sia dalla dose delle radiazioni utilizzate che dal periodo gestazionale in cui tali esami vengono effettuati. Il primo trimestre di gravidanza è sicuramente l'epoca gestazionale in cui i tessuti embrionari/fetali sono maggiormente sensibili agli effetti delle radiazioni e in cui quindi tali esami vanno sempre evitati (Figura n.1).

7. TRATTAMENTO

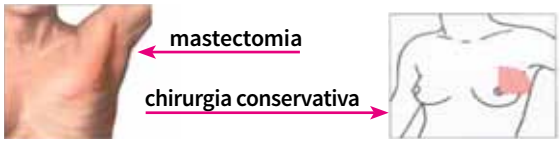
- **Il trattamento del carcinoma mammario durante la gravidanza dovrebbe attenersi il più possibile alle indicazioni terapeutiche del carcinoma mammario non in gravidanza (consultare i QUADERNI ROPI su carcinoma mammario in fase iniziale e in fase metastatica).**

- **NON esiste alcuna evidenza scientifica che l'interruzione di gravidanza come atto terapeutico migliori la prognosi delle pazienti.**

7.1. TRATTAMENTO DEL CARCINOMA MAMMARIO IN FASE PRECOCE DIAGNOSTICATO DURANTE LA GRAVIDANZA

7.1.1 CHIRURGIA

- Le indicazioni alla chirurgia conservativa e alla mastectomia del carcinoma mammario durante la gravidanza sono le stesse delle forme insorte in donne non gravide.
- Va tuttavia tenuto presente che **la Radioterapia adiuvante dopo chirurgia è assolutamente controindicata per tutta la durata della gravidanza**.
- La chirurgia conservativa può essere presa in considerazione a partire dalla fine del 2° trimestre e nel 3° trimestre (*Linee Guida AIOM 2021*).



- E' tuttavia sconsigliato eseguire la mappatura con il colorante blu di metilene per il rischio, seppur basso (1%) di reazione anafilattica materna (*Pruthi S, 2011*).

7.1.2 RADIOTERAPIA

- La Radioterapia adiuvante dopo chirurgia conservativa o mastectomia è assolutamente controindicata per tutta la durata della gravidanza e deve essere praticata solo dopo il parto.
- La posticipazione della RT a dopo il parto non ha impatto significativo sulla prognosi (*Linee Guida AIOM 2021*).

7.1.3 TERAPIA MEDICA ANTITUMORALE

A - Chemioterapia

Le indicazioni alla effettuazione della chemioterapia durante la gravidanza dovrebbero attenersi il più possibile a quelle seguite nelle donne con neoplasia mammaria NON in gravidanza (*Linee Guida AIOM 2021*).

La chemioterapia è controindicata durante il primo trimestre di gravidanza, perché il suo utilizzo aumenta il rischio di:

- aborto spontaneo,
- malformazioni gravi,

(con una incidenza del 10-20%) (*Woo JC, 2003*).

Nel caso di proseguimento della gravidanza, l'inizio della Chemioterapia deve essere pianificato al completamento della 14a-16a settimana di gestazione (2°trimestre) ((*Woo JC, 2003*); *Linee Guida AIOM 2021*). Infatti, durante il secondo e il terzo trimestre di gravidanza, la somministrazione di Chemioterapia non si associa a un aumentato rischio malformativo e di perdita fetale (*Aviles A, 2006; Aviles A, 2001*).

Non sono tuttavia disponibili molti dati a lungo termine e uno studio osservazionale (*Amant F, 2012*) **condotto su 70 bambini esposti in utero a Chemioterapia**, con un follow up mediano di 22,3 mesi, ha evidenziato che crescita, funzioni cardiaca, uditiva e del SNC dei bambini nati da donne trattate con Chemioterapia durante la gravidanza non differiscono significativamente dalla popolazione normale pediatrica non esposta a Chemioterapia durante la gestazione.

La Chemioterapia non va somministrata dopo la 35a-36a settimana di gestazione al fine di evitare le complicanze ematologiche al momento del parto (*Hazim HA Jr, 2011*).

L'espletamento del parto in epoche precoci va per quanto possibile evitato, oltre che per le problematiche conseguenti al distress respiratorio, anche per le correlazioni con lo sviluppo cognitivo dei nati pretermine. La valutazione multidisciplinare permette di identificare il momento più idoneo per programmare la nascita, evidenziando con tempestività l'insorgenza di eventuali complicanze ostetriche, una minaccia di parto pretermine e/o un ritardo di crescita.

Quale tipo di chemioterapia?

- Vengono utilizzati schemi a base di antracicline e taxani (FAC/FEC→ taxano; AC/EC→Taxano) (*Azim HA Jr, 2011; Linee Guida Aiom 2021*).
- Il taxano potrebbe essere somministrato durante la gravidanza (*Zagouri F, 2013*), ma solitamente, come tempistica, nel setting adiuvante viene somministrato dopo il parto (*Azim HA Jr, 2011*).
- Lo schema CMF è controindicato durante la gravidanza perché il methotrexate è associato a aumentato rischio di malformazioni gravi (*Pereg D, 2008*).

Durante la Chemioterapia è richiesto un attento monitoraggio del benessere fetale, in base all'epoca gestazionale e personalizzato in relazione alla settimana raggiunta. Il controllo ecografico del feto con stima dell'accrescimento trova indicazione ogni 2 settimane, mentre la valutazione della quantità di liquido amniotico e lo studio flussimetrico dell'arteria ombelicale sono da proporre in relazione all'epoca raggiunta e alle condizioni fetali riscontrate, per eventuali ulteriori approfondimenti (1-2 volte la settimana o in base alle necessità)

QUANDO PROGRAMMARE IL PARTO?

- Il carcinoma mammario in gravidanza NON costituisce una indicazione alla induzione di parto prematuro, in quanto l'anticipazione iatrogena del parto è risultata associata a un aumentato rischio di complicazioni fetalicon non escludibili conseguenze sullo sviluppo cognitivo (*Linee Guida AIOM 2021*).
- Dovrebbe essere quindi fatto il massimo sforzo per rinviare il parto fino alla 35a-37a settimana di gestazione.
- Nel pianificare il timing del parto, è necessario bilanciare benessere del feto/efficacia del trattamento del carcinoma mammario nella madre (*Linee Guida AIOM 2021*).
- Il parto andrebbe evitato nelle 3 settimane dopo l'ultimo ciclo di chemioterapia per evitare complicanze ematologiche quali neutropenia e/o piastrinopenia che potrebbero avere un impatto sul decorso del parto e del post-partum (infezioni, emorragie) (*Linee Guida AIOM 2021*).

B - Trastuzumab

Il trattamento con il farmaco Trastuzumab (un anticorpo monoclonale diretto contro il recettore HER2) dovrebbe essere posticipato a dopo il parto. In caso contrario va attentamente monitorata la gravidanza, perché può determinare come effetti collaterali oligodramnios o anidramnios (cioè diminuzione o assenza totale del liquido amniotico) nel 58% dei casi (*Andrikopoulou A, 2021*).

C - Ormonoterapia

L'ormonoterapia è controindicata e non deve essere somministrata durante la gravidanza (*Linee Guida AIOM 2021*): infatti può causare perdite ematiche vaginali, aborti spontanei, ritardi della crescita e malformazioni.

D - Ormonoterapia

Pochi dati sono disponibili sulla sicurezza dell'uso sia del G-CSF (fattore di crescita granulocitario che viene prescritto in presenza di importante riduzione dei neutrofili) che dell'eritropoietina (farmaco che viene talora somministrato nel caso di anemia da chemioterapia).
Alcune evidenze suggeriscono che essi sono si-

Tabella 2. Utilizzo di farmaci antitumorali nel carcinoma mammario metastatico durante la gravidanza

Farmaco	
Antracicline	Sono la migliore opzione se non controindicate (a causa di precedente esposizione, cardiotossicità dose-cumulativa correlata)
Paclitaxel	Rappresenta la seconda opzione. La somministrazione settimanale, più efficace e più tollerabile, è anche più maneggevole durante la gravidanza.
Docetaxel	Sono disponibili meno dati rispetto al paclitaxel. Rispetto al paclitaxel è associato ad alto rischio di neutropenia e richiesta di G-CSF.
Vinorelbina	Solo sporadici case reports, tutti con normale outcome della gravidanza. I dati con gli altri alcaloidi della vinca (vinblastina) nelle malattie ematologiche maligne sono rassicuranti.
Sali di platino	Il carboplatino è meno tossico rispetto al cisplatino durante la gravidanza. Considerando la durata minore dei tempi di infusione, il dosaggio adeguato alla funzionalità renale, le schedule disponibili e il favorevole profilo di tossicità, è da preferire al cisplatino.
Trastuzumab	Alto rischio di oligodramnios. E' quindi da somministrare dopo il parto. Se strettamente necessario, eseguire pochi cicli e con stretto monitoraggio del volume del liquido amniotico.
Bifosfonati	Sono disponibili dati in donne gravide con osteoporosi. I dati preclinici evidenziano anomalie dello scheletro fetale. Vanno quindi somministrarli DOPO il parto.
Tamoxifene	Controindicato.

Modificata da: Azim Jr HA, The Breast 2011; 20:1-6

curi, ma vista la scarsità di dati ne viene generalmente limitato il loro uso solo a quando strettamente necessario (*Linee Guida AIOM 2021*).
L'uso di steroidi e di ondansetron nel 2° e 3° trimestre non sembra essere correlato alla comparsa di malformazioni fetali.
Tra gli antagonisti del 5-HT3, l'ondansteron è quello con maggior quantità di dati in gravidanza e quindi viene preferito agli altri agenti della stessa classe.
Tra gli steroidi, il **metilprednisolone** e l'**idrocortisone**, in quanto metabolizzati massivamente dalla placenta, rappresentano gli steroidi di prima scelta (*Linee Guida AIOM 2021*).

ALLATTAMENTO DEL NEONATO: È CONSIGLIATO OPPURE NO?

L'allattamento è controindicato sia in corso di chemioterapia che di ormonoterapia perché i farmaci possono essere escreti nel latte materno.

7.2. TRATTAMENTO DEL CARCINOMA MAMMARIO IN FASE METASTATICA DIAGNOSTICATO DURANTE LA GRAVIDANZA

- In presenza di un carcinoma mammario diagnosticato in fase metastatica durante una gravidanza, i regimi contenenti antracicline rappresentano la migliore opzione terapeutica, se non controindicati (per esempio, perché già somministrati nella stessa donna in precedenza al momento della diagnosi del carcinoma mammario in fase precoce) (*Azim HA Jr, 2010*).
- Nelle pazienti non candidate ad antracicline (per esempio, nel caso di precedente esposizione durante una chemioterapia adiuvante), può essere somministrato un taxano (paclitaxel settimanale).
- I dati relativi all'utilizzo di altri farmaci chemioterapici antitumorali sono più scarsi. Nella Tabella n.2 vengono riportati in sintesi le indicazioni all'uitilizzo dei vari farmaci nel carci-

noma mammario metastatico diagnosticato durante la gravidanza (*Azim HA Jr, 2011*).

8. PROGNOSI

- **Avere un carcinoma mammario durante la gravidanza non determina una peggiore prognosi: infatti, a parità di stadio di malattia, di fattori prognostici e trattamento, la sopravvivenza delle donne con carcinoma mammario diagnosticato durante la gravidanza è la stessa delle donne con carcinoma mammario non gravide.**
- **E' importante invece che venga posta rapidamente la diagnosi, per evitare ritardi nella diagnosi e nel successivo avvio di trattamenti efficaci.**
- **E' necessario inoltre che la donna con carcinoma mammario e carcinoma mammario diagnosticato durante la gravidanza si rivolga a centri oncologici in cui esista una esperienza oncologica e anche ostetrica tale da permettere cure e monitoraggi adeguati della madre, del feto e del neonato.**

9. DA DOVE DERIVANO QUESTE INFORMAZIONI?

- *International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecologicy(ISUOG). ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41:102-113.*

- *I numeri del cancro in Italia 2020 - Edizione per cittadini e pazienti hiips://www.reteoncologicaropi.it/wp-content/uploads/2021/01/I-NUMERI-DEL-CANCRO-IN-ITALIA-2020.pdf*

- *De Hann et al. Oncological management and obstetric and neonatal outcomes for women diagnosed with cancer during pregnancy: a 20-year international cohort study of 1170 patients. Lancet Oncol 2018; 19:337-346.*

- *Woo JC et al. Breast cancer in pregnancy: a literature review. Arch Surg 2003; 138:91-98.*

- *Berry DL et al. Management of breast cancer during pregnancy using a standardized protocol. JCO 1999; 17:855-861.*

- *Doyle S et al. Cancer presenting during pregnancy: radiological perspectives. Clin Radiol 2009; 64:857-871.*

- *Linee Guida AIOM 2021 - Le neoplasie della mammella. www.aiom.it*

- *Yang WT et al. Imaging of Breast Cancer Diagnosed and Treated with Chemotherapy during pregnancy. Radiology 2006; 239:52-60.*

- *Sechopoulos I et al. Radiation Dose to Organs and Tissues from Mammography: Monte Carlo and Phantom Study. Radiology 2008; 246:434-443.*

- *Behrman RH et al. Mammography and fetal dose. Radiology 2007;243:605.*

- *ACOG (American College of obstetricians and Gynecologists) COMMITTEE OPINION. Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy and lactation. Obstet Gynecol 2017;130:e210-e216.*

- *Maxwell CV et al. Breast cancer in pregnancy: a retrospective cohort study. Gynecol Obstet Invest 2019; 84:79-85.*

- *Gomez-Idaglo NR et al. Breast cancer during pregnancy: results of maternal and perinatal outcomes in a single institution and systematic review of the literature. J Obstet Gynecol 2018; 39:27-35.*

- *Guzman-Arocho YD et al. Clinicopathological features and BRCA1 and BRCA2 mutation status in a prospective cohort of young women with breast cancer. Br J Cancer 2022; 126: 302-309.*

- *Azim AH Jr, Partridge AH. Biology of breast cancer in young women. Breast Cancer Res 2014; 16:427.*
- *Murphy KJ et al. Radiographic appearance of intrathoracic complications of pregnancy. Can Ass Radiol J 1996; 47:453-459.*
- *McKenzie A et al. Technetium-99m-Methylene Diphosphonate Uptake in the Fetal Skeleton at 30 Weeks Gestation. J Nucl Med 1994; 35:1338-1341.*
- *Pelsang RE. Diagnostic imaging modalities during pregnancy. Obstet Gynecol North Am 1998;25:287-300.*
- *Pruthi S et al. Pharmacokinetics of methylene blue dye for lymphatic mapping in breast cancer-implications for use in pregnancy .Am J Surg 2011; 201: 70-75.*
- *Woo JC,Yu T, Hurd TC. Breast Cancer in Pregnancy. A Literature Review. Arch Surg 2003; 138:91-98.*
- *Aviles A et al. Long-term evaluation of cardiac function in children who received anthracyclines during pregnancy. Ann Oncol 2006; 17:286-288.*
- *Aviles A, Neri N. Hematological Malignancies and Pregnancy: A Final Report of 84* Children Who Received Chemotherapy In Utero. Clin Lymphoma 2001; 2: 173-177.
- Amant F et al. Long-term cognitive and cardiac outcomes after prenatal exposure to chemotherapy in children aged 18 months or older: an observational study. Lancet Oncol 2012; 13: 256-2664.
- Azim HA Jr et al. Treatment of breast cancer during pregnancy: Regimen selection, pregnancy monitoring and more... Breast 2011; 20: 1-6.
- Zagouri F et al. Taxanes for Breast Cancer During Pregnancy: A Systematic Review. Clin Breast cancer 2013; 13:16-23.
- Pereg D, Lishner M. Maternal and fetal effects of systemic therapy in the pregnant woman with cancer.Recent Results Cancer Res 2008; 178:21-38.
- Andrikopoulou A et al. Trastuzumab administration during pregnancy: an update. BMC Cancer 2021; 21:463.

RETE ONCOLOGICA PAZIENTI ITALIA

Via del Gesù, 17- 20121 Milano
info@reteoncologicaropi.it - www.reteoncologicaropi.it - Cell. 338 5779971