



FERTILITY VISION 2019

# ASISTOVANÁ REPRODUKCE A RIZIKO ZHOUBNÝCH NÁDORŮ ASISTOVANÁ REPRODUKCE PO LÉČBĚ ZHOUBNÝCH NÁDORŮ

prof. MUDr. Michal Zikán, Ph.D.

ONKOGYNEKOLOGICKÉ CENTRUM 1. LF UK a NNb

1. mezinárodní kongres asistované reprodukce a genetiky  
3.-4. 5., Hradec Králové, Česká republika



---

# ASISTOVANÁ REPRODUKCE ≠ ZLO



# STRAŠÁK VS. REALITA

- 9 % populace trpí infertilitou
- 1,5 % živě narozených dětí v USA po IVF
- dlouhodobá rizika stimulace ovulace?
  - Vícečetná ovulace
  - Zásah do steroidogeneze
- Některé z příčin infertility jsou zároveň rizikovým faktorem Ca





- Malý počet pacientek
- Heterogenní populace
- Heterogenní léčba
- Krátký follow-up

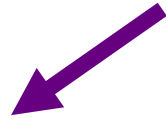




# KARCINOM OVARIÍ

---

- RIZIKOVÉ FAKTORY:
  - genetická dispozice
  - nuliparita
  - Infertilita
  
- 10 studií – kontrolní skupina běžná populace x kontrolní skupina infertilní ženy



Zvýšení rizika  
RR=1,5





Bez zvýšení rizika  
(i při >4 cyklech)



# BORDERLINE OVARIÁLNÍ NÁDORY

---

- Nízká incidence
- Nižší věkové skupiny
- 3 studie  vyšší riziko (SIR 3,3; 95% CI 1,1-7,8)
- 1 studie ( $\approx 100.000$  žen)  nezměněné riziko
- Většina nádorů diagnostikována do 7-9 let od stimulace
- 5-leté přežití vynikající



# KARCINOM PRSU

---

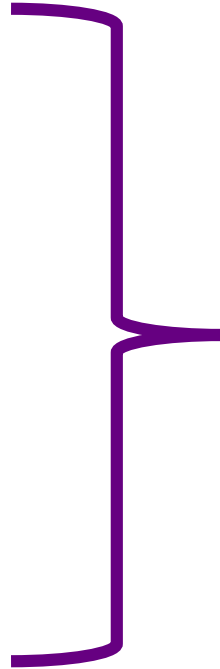
- Častý nádor – každá 9. žena
- Heterogenní skupina
  
- 9 studií – 7 = bez zvýšení rizika, 2 = zvýšení rizika
  
- Metaanalýza 8 studií (1.554.332 žen, z toho 14.961 s Ca prsu)
  - vs. běžná populace **RR 0,91** (95% CI 0,74-1,11)
  - vs. infertilní kontroly **RR 1,02** (95% CI 0,88-1,18)



## DALŠÍ NÁDORY

---

- Karcinom endometria
- Karcinom děložního hrdla
- Kolorektální karcinom
- Melanom
- Karcinom štítné žlázy



Bez zvýšení rizika





## SPECIFICKÉ SKUPINY ŽEN



# Treatment of infertility does not increase the risk of ovarian cancer among women with a *BRCA1* or *BRCA2* mutation

Jacek Gronwald, M.D.,<sup>a</sup> Karen Glass, M.D.,<sup>b</sup> Barry Rosen, M.D.,<sup>c</sup> Beth Karlan, M.D.,<sup>d</sup> Nadine Tung, M.D.,<sup>e</sup> Susan L. Neuhausen, Ph.D.,<sup>f</sup> Pal Moller, M.D.,<sup>g</sup> Peter Ainsworth, Ph.D.,<sup>h</sup> Ping Sun, Ph.D.,<sup>i</sup> Steven A. Narod, M.D.,<sup>j</sup> Jan Lubinski, M.D.,<sup>a</sup> and Joanne Kotsopoulos, Ph.D.,<sup>j</sup> the Hereditary Breast Cancer Clinical Study Group<sup>a</sup>

---

Fertility and Sterility® Vol. 105, No. 3, March 2016 0015-0282/\$36.00  
Copyright ©2016 American Society for Reproductive Medicine, Published by Elsevier Inc.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.11.034>



[Cancer Causes & Control](#)

December 2008, Volume 19, [Issue 10](#), pp 1111-1119 | [Cite as](#)

## Infertility, treatment of infertility, and the risk of breast cancer among women with *BRCA1* and *BRCA2* mutations: a case–control study

Authors

[Authors and affiliations](#)

Joanne Kotsopoulos, Clifford L. Librach, Jan Lubinski, Jacek Gronwald, Charmaine Kim-Sing, Parviz Ghadirian, Henry T. Lynch, Pal Moller, William D. Foulkes, Susan Randall, Siranoush Manoukian, Barbara Pasini, Nadine Tung, Peter J. Ainsworth, Shelly Cummings, [show 3 more](#)

**bez zvýšení rizika Ca prsu**



# JAK JSOU MLADÉ ŽENY S CA PRSU?

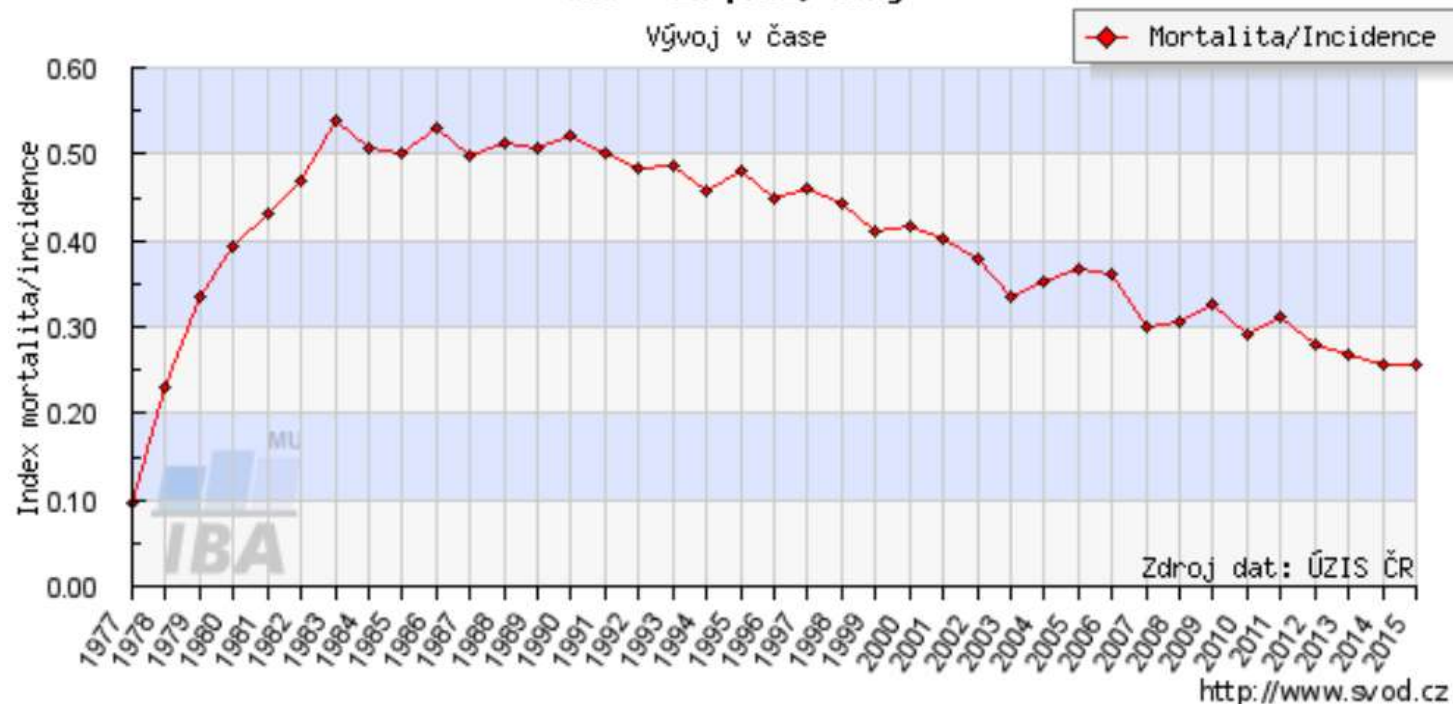


- Medián 61 let.
- 40-50 15 %
- Do 40 let 10 %



### C50 - ZN prsu, ženy

Vývoj v čase





# MOHU PO LÉČBĚ CA PRSU OTĚHOTNĚT?

---

14 studií



těhotenství neovlivňuje celkové přežití

RR = 0,59

**časování?**



# PODAŘÍ SE MI PO LÉČBĚ CA PRSU OTĚHOTNĚT?

---



**Pravděpodobnost těhotenství po léčbě o 67% nižší.**



# CHEMOTHERAPY INDUCED AMENORHEA

Režim	< 30 let (%)	30–40 let (%)	≥ 40 let (%)
AC 4×	0	< 5	20–25
CMF 6×	–	13	57–63
CAF/FEC	23–47	–	80–90
AC 4× → paclitaxel 4×	–	55	–

AC – doxorubicin a cyklofosfamid, CMF – cyklofosfamid, metotrexát a 5-fluorouracil, CAF/FEC – cyklofosfamid, doxorubicin, 5-fluorouracil/5-fluorouracil, epirubicin a cyklofosfamid

## LHRHa





# BUDE ZE MĚ STARÁ BÁBA?

---

4 observační studie  
1 case-control studie



HRT/ERT nezvyšuje riziko recidivy

## 2 RCTs

HABITS (E2 +/- NES)



17,6% recidiv

Stockholm study



Není vyšší riziko recidivy (↑ kontralat. Ca)



# MÁM SI KOUPIIT BYLINKY?

---

## Vaginální estrogen

3 case-control studie → není vyšší riziko recidivy

**CAVE:** inhibitory aromatázy

## Nehormonální přípravky

- SSRI
- Gabapentenoidy



**DĚKUJI ZA POZORNOST**