

Těhotenství po léčbě karcinomu prsu.

Halaška M., Komár M.,
Hrehorčák, M., Rob L.,

Gynekologicko-porodnická klinika
FN Motol a 2. LF UK
Radioterapeutické oddělení FN Motol



Fyziologie

- ◆ počátkem fertilního období má Žena 300 000 primordiálních f.
- ◆ dále dochází jen k úbytku
- ◆ konec menstruačních cyklů před 40. rokem ženy provázené vzestupem bazálních hladin FSH (nad 40 IU/l) označujeme jako předčasné ovariální selhání (premature ovarian failure - POF)
- ◆ FSH, estradiol, antiMulleriánský hormon
- ◆ incidence POF v normální populaci je přibližně 1:1000
- ◆ snížená ovariální rezerva: elevace FSH nad 15 IU/l a sníženému počtu antrálních folikulů při sonografickém vyšetření (pod 5)
- ◆ následné těhotenství není vyloučené, ale zpravidla jen pomocí IVF

Vliv těhotenství na prognózu o.

- ◆ několik studií popisuje lepší prognózu u pacientek, které otěhotněly

Blumenfeld Z, Dann E, Avivi I, Epelbaum R, Rowe JM. Fertility after treatment for Hodgkin's disease. Ann Oncol 2002; 13(suppl_1):138-147.

Gelber S, Coates AS, Goldhirsch A, Castiglione-Gertsch M, et al. Effect of pregnancy on overall survival after the diagnosis of early-stage breast cancer. J Clin Oncol 2001; 19(6):1671-1675.

- ◆ nebo stejnou prognózu

Blakely LJ, Buzdarm AU, Lozada JA, Shullaih SA, Hoy E, Smith TL et al. Effekt of pregnancy after treatment for breast carcinoma on survival and risk of recurrence. Cancer 2004; 100(3):465-469.

- ◆ „Healthy mother“ efekt

Vhodný interval

- ◆ Clark a kol našli signifikantně lepší prognózu ve skupině žen, které otěhotněly mezi 6. a 24. měsícem od dokončení léčby ve srovnání s ženami, které otěhotněly do 6. měsíce (78 % vs 54 %)
- ◆ Clark RM, Reid JM. Carcinoma of the breast in pregnancy and lactation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1978; 4:693-698.
- ◆ Obecně se doporučuje dvouletý odstup od detekce zhoubného nádoru.

Faktory ovariálního poškození

- ◆ věk pacientky
- ◆ typ chemoterapie
- ◆ kumulativní dávka chemoterapie

Faktory ovariálního poškození

Věk

- ♦ významný faktor, který determinuje citlivost vaječníků k chemoterapii
- ♦ starší ženy mají menší ovariální rezervu a tak při zničení poměrné části chemoterapií zbude významně nižší reziduální pool oocytů a tudíž je tato léčba spojena s vyšší následnou incidencí POF než u mladých žen

Faktory ovariálního poškození

Typ chemoterapie

- ◆ vysokotoxické:
cyclofosfamid, busulfan, prokarbazin
- ◆ střednětoxické
cisplatina, adriamycin
- ◆ nízkotoxické:
bleomycin, aktinomycin D, vinkristin, MTX, 5FU
- ◆ neznámé riziko:
taxany, oxaliplatina, trastuzumab

Faktory ovariálního poškození

Dávka

- ◆ kumulativní dávka chemoterapie má přímý negativní vliv na ovariální funkci
- ◆ příklad: kumulativní dávka 20,4 g cyklofosfamidu vede u žen ve věku 20-29 let k ovariálnímu selhání. U ženy ve věku nad 40 let k selhání stačí již jen 5,2 g. Žena s povrchem těla 1,7m², která obdrží 6 sérií CMF nebo CEF, dostane celkem 11-15 g cyklofosfamidu.

Vliv radioterapie

- ◆ nebyl popsán negativní vliv radioterapie na následné otěhotnění.
- ◆ je uváděna snížená laktace z ozářeného prsu po radioterapii a prs zachovávající operaci

Dow KH, Harris JR, Roy C. Pregnancy after breast conserving surgery and radiation therapy for breast cancer. J Natl Cancer Inst Monog 1994; 16:131-137.

Malamos NA, Stathopoulos GP, Keramopoulos A, Papadiamantis J, Vassilaros S. Pregnancy and offspring after the appearance of breast cancer. Oncology 1996; 53:471-475.

Metody ochrany reprodukce

◆ hormonální manipulace

- analoga GnRH
- Blumenfeld Z, Avivi I, Linn S, Epelbaum R, Ben Shahr M, Haim N. Endocrinology: Prevention of irreversible chemotherapy-induced ovarian damage in young women with lymphoma by a gonadotrophin-releasing hormone agonist in parallel to chemotherapy. Hum Reprod 1996; 11(8):1620-1626.

◆ kryokonzervace embryí

- běžná metoda, nutná stimulace, musí být partner, protokoly s tamoxifenem
- naturální cykly

Oktay K, Buyuk E, Davis O, Yermakova I, Veeck L, Rosenwaks Z. Fertility preservation in breast cancer patients: IVF and embryo cryopreservation after ovarian stimulation with tamoxifen. Hum Reprod 2003; 18(1):90-95.

◆ kryokonzervace gamet

- nutná stimulace, zkouší se
- alternativou in vitro maturace nezralých oocytů

Metody ochrany reprodukce

◆ kryokonzervace ovariální tkáně

- není nutná stimulace, umístění tkáně jinam do těla po léčbě
- Životnost 3 roky

Oktay K, Nugent D, Newton H, Salha O, Chatterjee P, Gosden RD. Isolation and characterization of primordial follicles from fresh and cryopreserved human ovarian tissue. Fertil Steril 1997; 67(3):481-486

◆ transplantace celých vaječníků

- experiment

◆ dárcovství oocytů

- běžná metoda

Publikovaná guidelines

- ◆ American Society of Clinical Oncology

Lee SJ, Schover LR, Partridge AH, Patrizio P, Wallace P, Haggerty K et al. American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. J Clin Oncol 2006; 24:2917-2931.

- ◆ European Society of Human Reproduction and Embryology

<http://www.eshre.com>

- ◆ British Fertility Society

<http://www.britishfertilitysociety.org.uk/practicepolicy/documents/fccpaper.pdf>

Závěr

- ◆ těhotenství nezhoršuje prognózu pacientky
- ◆ doporučený odstup 2 roky
- ◆ metody ochrany reprodukce jsou intenzivně zkoumány

Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol

kontakt: mhalaska@centrum.cz

www: www.halaska.eu

www.lymphoedema.eu