

věk ženy v době diagnózy karcinomu prsu, typ podávané chemoterapie a nepřímo také použití adjuvantní hormonální léčby po dobu 5–10 let (7). Riziko vývoje neplodnosti a nemožnost naplnit/dokončit reprodukční plány jsou nejčastějšími obavami u více než 50% patientek mladších 40 let s nově diagnostikovaným karcinodem prsu (2, 8). Navzdory vysokému zájmu patientek o těhotenství po léčbě karcinomu prsu je pouze část těchto nemocných referována k fertilitě zachovávacím výkonům (8, 9–12). Pravděpodobnost těhotenství u patientek po úspěšné léčbě karcinomu prsu je snižena (13), proto je nezbytné minimalizovat negativní dopad protinádorové léčby na reprodukční funkci. Dle mezinárodních guidelines je doporučeno nabídnout poradenství věnující se fertilitě a technikám zachovávacím plodnost všem patientkám s karcinodem prsu diagnostikovaným v reprodukčním věku (6, 14). Neřešení otázky fertility může vést k negativním konsekvencím v péči o nemocnou a k poklesu její adherence k adjuvantní hormonoterapii s nepříznivým dopadem na prognózu onemocnění (15–18). Průzkumy v řadě zemí odhalily významné mezery v povědomí o problematice onkofertility a suboptimální přístup k jednotlivým možnostem zachování fertility u mladých žen (19–23). Přibližně polovina lékařů, kteří se zabývají terapií patientek s karcinodem prsu, nikdy s nemocnými nekonzultovali otázku zachování fertility nebo těhotenství po úspěšné onkologické léčbě (20, 21).

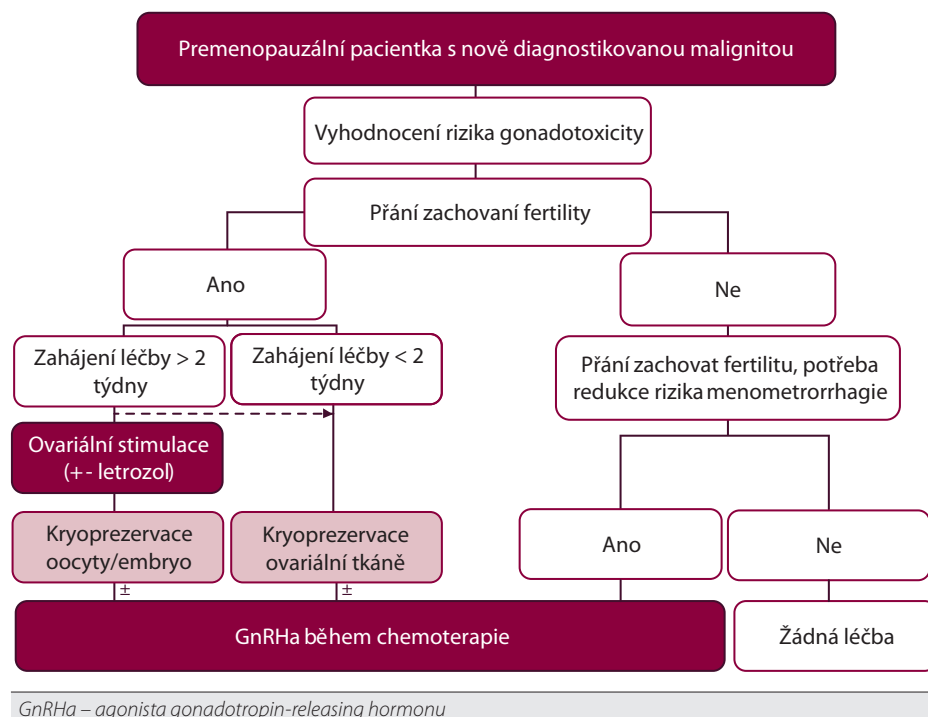
Tento přehled si klade za cíl shrnout aktuální informace o dostupných možnostech vedoucích k zachování fertility mladých žen s diagnózou karcinomu prsu a zdůraznit význam multidisciplinární spolupráce onkologů a odborníků zabývajících se reprodukční medicínou.

Možnosti zachování fertility

Aktuální mezinárodní guidelines (ESMO, ESHRE) doporučují komplexní poradenství týkající se onkofertility všem nemocným v reprodukčním věku s jakýmkoli typem nádorového onemocnění, a to co nejdříve po stanovení diagnózy před zahájením systémové protinádorové terapie (obrázek 1) (6, 14).

Prvním důležitým krokem poradenství je odhad rizika gonadotoxicity v souvislos-

Obr. 1. Algoritmus postupů vedoucích k zachování plodnosti/funkce vaječníků u patientek s nově diagnostikovaným nádorovým onemocněním (modifikováno dle ESMO guidelines; 2020)



ti s navrhovanou protinádorovou terapií. Je třeba zohlednit faktory týkající se pacientky i faktory týkající se nemoci/léčby, přičemž věk nemocné v době diagnózy a typ terapie jsou nejdůležitějšími parametry. Několik klinických studií hodnotilo použití sérových hladin anti-Müllerova hormonu (AMH) před, během a po onkologické léčbě k odhadu vlivu jednotlivých protinádorových léčebných postupů na ovariální rezervu (24). Zatímco gonadotoxicita standardní chemoterapie založené na antracyclinech a/nebo taxanech je dobře známa, stále chybí údaje o dopadu většiny cílených terapií a imunoterapie, které jsou k dispozici nebo vstupují do klinické praxe u patientek

s časným karcinodem prsu (tabulka 1) (25). Anti-HER2 terapie se zdá být poměrně bezpečná (26–29), zatímco adjuvantní hormonoterapie má nepřímý negativní dopad na ovariální rezervu s ohledem na délku jejího podávání po dobu 5 až 10 let s následným stárnutím vaječníků (6, 7).

Dalším faktorem, který může ovlivnit předčasné ovariální selhání, je přítomnost zárodečných patogenních variant v genech *BRCA1*, *BRCA2* (30). Kontroverzní výsledky přineslo několik studií zabývajících se otázkou, zda mohou být zárodečné mutace v genech *BRCA1* nebo *BRCA2* spojeny se sníženou ovariální rezervou u patientek s karcinodem

Tab. 1. Vyhodnocení gonadotoxicity onkologické léčby u patientek s karcinodem prsu (modifikováno dle ESHRE guidelines; 2020)

Riziko terapií indukované gonadotoxicity u karcinomu prsu	
Výše rizika	Typ protinádorové léčby
Vysoké riziko (> 80%)	■ Cyklofosamid-based režimy (s antracykliny a/nebo taxany: EC/AC samostatně nebo následně s T/P, TC) u patientek ≥ 40 let
Střední riziko (20–80%)	■ Cyklofosamid-based režimy (s antracykliny a/nebo taxany: EC/AC samostatně nebo následně s T/P, TC) u patientek 30–39 let
Nízké riziko (< 20%)	■ Cyklofosamid-based režimy (s antracykliny a/nebo taxany: EC/AC samostatně nebo následně s T/P, TC) u patientek ≤ 30 let ■ Weekly paclitaxel + trastuzumab
Velmi nízké nebo žádné riziko	■ Anti-HER2 cílená léčba: trastuzumab, lapatinib a T-DM1 (?) ■ Tamoxifen
Neznámé riziko	■ Většina cílené léčby (monoklonální protilátky, konjugáty protilátky s cytostatikem a tyrosinkinázové inhibitory) ■ Imunoterapie

EC/AC – epirubicin, doxorubicin, cyklofosamid, T – docetaxel, P – paclitaxel