

hadovanou úspěšností živého porodu 40 % na pacientku. Přibližně polovina těhotenství vznikla přirozeným početím a třetina pomocí asistované reprodukce. U pacientek s časným karcinodem prsu se předpokládá velmi nízké riziko maligní kontaminace transplantované ovariální tkáně a také nízké riziko chirurgických komplikací spojených s tímto výkonem (6, 14, 49). Otázku bezpečnosti této strategie je nutno zvažovat u pacientek se zárodečnými mutacemi v genech *BRCA1*, *BRCA2*, u kterých je zvýšeno riziko karcinomu vaječníků (53); postup nutno řešit individuálně a dodržovat přísná kritéria pro transplantaci (54).

Dočasné potlačení funkce vaječníků pomocí agonistů gonadotropin-releasing hormonu (GnRHa) během chemoterapie

Použití GnRHa během chemoterapie má zajistit dočasné potlačení funkce vaječníků (farmakologická ochrana). Cílem této strategie je snížení rizika předčasné menopauzy a s ní souvisejících endokrinních vedlejších účinků. Tuto možnost lze nabídnout všem premenopauzálním ženám (cca do 45 let), které chtějí řešit zachování funkce vaječníků během chemoterapie. Podávání GnRHa není považováno za samostatnou metodu k zachování plodnosti, nenahrazuje jiné, účinnější metody. Pacientce, která zvažuje možnost těhotenství po léčbě karcinomu prsu, lze doporučit podávání GnRHa společně s provedením kryokonzervace oocytů/embryí (6, 14, 55). Metaanalýza 5 randomizovaných klinických studií u 873 pacientek s karcinodem prsu prokázala účinnost a bezpečnost použití GnRHa během chemoterapie (56). Podání GnRHa při chemoterapii vedlo k významnému snížení míry předčasné ovariální insuficience (z 30,9 % na 14,1 %; OR 0,38; 95 % CI 0,26–0,57). Tento efekt byl pozorován u všech pacientek bez ohledu na věk, stav hormonálních receptorů, typ a délku podávání chemoterapie. Byl zaznamenán vyšší počet těhotenství po léčbě ve skupině žen léčených GnRHa a chemoterapií ve srovnání s těmi, které byly léčeny pouze chemoterapií (37 % vs. 20 %; incidence RR 1,83; 95 % CI 1,06–3,15) (56). Neprokázal se statistický rozdíl v parametrech přežití bez onemocnění (DFS) (HR 1,01; 95 % CI 0,72–1,42)

ani rozdíl v celkovém přežití (OS) (HR 0,67; 95 % CI 0,42–1,06). Konzistentní bezpečnostní údaje byly publikovány v recentní finální analýze velkých randomizovaných studií fáze III SOFT a TEXT. Tyto studie zkoumaly efektivitu přidání GnRHa k adjuvantní endokrinní terapii u premenopauzálních žen s hormonálně pozitivním karcinodem prsu. Závěry studií doporučují u premenopauzálních pacientek dle výše jejich rizika podávat GnRHa po dobu až 5 let jako součást adjuvantní hormonoterapie (57, 58).

Těhotenství po léčbě karcinomu prsu

Cílem zachování plodnosti je zvýšení šancí na těhotenství u pacientek po onkologické léčbě. Řada mladých žen s karcinodem prsu má přání otěhotnět po ukončení terapie, nicméně pravděpodobnost další gravidity je snížena o 60 % ve srovnání se skupinou zdravých žen (RR 0,40; 95 % CI, 0,32–0,49) (13). Nedostatečné poradenství na téma onkofertility a omezený přístup ke strategiím zaměřeným na zachování plodnosti mohou být považovány za jedno z možných vysvětlení. Mnoho pacientek i část zdravotníků má obavy z možného negativního dopadu předchozí expozice cytostatik na těhotenství/dítě a z vlivu gravidity na léčebné výsledky nemocných s karcinodem prsu (19).

Lambertini a spol. publikovali systematické review a metaanalýzu 39 klinických studií, která prokázala, že pacientky s těhotenstvím po léčbě karcinomu prsu dosahují lepších klinických výsledků v parametrech přežití bez onemocnění (DFS) (HR 0,73; 95 % CI 0,56–0,94) i celkového přežití (OS) (HR 0,56; 95 % CI 0,46–0,67) ve srovnání s ženami s karcinodem prsu bez následného těhotenství (13). Tento přínos byl pozorován bez ohledu na charakteristiky pacientek (např. *BRCA* status), charakteristiky a rozsah nádoru (expres hormonálních receptorů, postižení uzlin), typ podané léčby, načasování a výsledek těhotenství. Analýza také uvádí obecné bezpečnostní údaje o narozených dětech. Nebyl zaznamenán významně zvýšený výskyt vrožených vad ve srovnání s těhotenstvím u zdravých žen v běžné populaci. Nicméně u pacientek po onkologické léčbě karcinomu prsu byl zaznamenán zvýšený výskyt předčasného porodu (OR 1,45; 95 %

CI 1,11–1,88), porodů sekcí (OR 1,14; 95 % CI 1,04–1,25) a nízké porodní hmotnosti novorozenců (OR 1,50; 95 % CI 1,31–1,73) (13).

První výsledky klinické studie POSITIVE (NCT02308085) byly prezentovány na loňské prosincové konferenci v San Antoniu (SABCC 2022). Jedná se o prospektivní studii, jejímž cílem je posoudit bezpečnost dočasného přerušení adjuvantní hormonální léčby v prvních 5 letech a úspěšnost těhotenství včetně zdravotního stavu narozených dětí (59). Do studie mohly být zařazeny premenopauzální nemocné s hormonálně pozitivním časným karcinodem prsu do 42 let, které si přály otěhotnět a byly léčeny adjuvantní hormonoterapií po dobu nejméně 18 měsíců a maximálně 30 měsíců. Primárním cílem studie bylo vyhodnocení intervalu bez karcinomu prsu (breast cancer-free interval, BCFI). Sekundární cíle studie zahrnovaly vyhodnocení počtů těhotenství a výsledky zdravotního stavu narozených dětí. Počet vrožených vývojových vad byl nízký (2 %) a nebyl jasně spojen s expozicí léčbě. V době této analýzy pokračovalo 76,3 % pacientek v hormonální terapii. Předběžné výsledky studie POSITIVE jsou povzbudivé z pohledu bezpečnosti dočasného přerušení hormonoterapie při těhotenství u pacientek s hormonálně pozitivním karcinodem prsu, další výsledky s delším mediánem sledování jsou s napětím očekávány.

Mezi faktory, které ovlivňují úspěšnost otěhotnění, se uvádí mladší věk ženy, nuliparita a absence adjuvantní endokrinní terapie. Zájem o budoucí těhotenství přetrvává po dobu > 5 let, těhotenství jsou zaznamenávána i u pacientek, které původně graviditu neřešily, ani neuskutečnily pokus o otěhotnění (60). Tato pozorování podporují význam komunikace postupů zachovávajících fertilitu a řešení otázky vhodné metody antikoncepce u mladých pacientek s karcinodem prsu.

Závěry

Pro všechny odborníky zapojené do péče o mladé ženy s karcinodem prsu je důležité orientovat se v problematice postupů zachovávajících fertilitu při onkologické léčbě. S pacientkami je třeba sdílet informace o rizicích vzniku ovariální insuficience/infertility při systémové onkologické léčbě. Zároveň je prio-